

REVUE NEUROLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur une affection hérédo-familiale associant cataracte, atrophie optique, signes extra-pyramidaux et certains stigmates de la maladie de Friedreich.

(Sa position nosologique par rapport au syndrome de Behr, au syndrome de Marinesco-Sjögren et à la maladie de Friedreich avec signes oculaires).

par

R. GARCIN, Ph. RAVERDY, M^{me} S. DELTHIL,
H. X. MAN et H. CHIMENES

Nous avons eu l'occasion d'étudier récemment six malades d'une même famille chez qui s'associent, selon des modalités diverses, cataracte de type congénital, atrophie optique, stigmates d'hérédo-dégénération du type Friedreich et des signes de la série extrapyramidaire. Ces observations présentent un certain intérêt nosologique car se situant à côté des faits décrits par Behr d'une part, Marinesco et Sjögren d'autre part, elles paraissent cependant plus proches de certaines formes de maladie de Friedreich surchargées de signes oculaires, mais ce sont ici ces dernières manifestations qui sont lourdement prédominantes.

Nous avons examiné huit sujets de cette famille et constaté chez six d'entre eux des troubles neurologiques et oculaires dont nous résumons les observations. Les données de l'interrogatoire permettent en outre de retrouver des manifestations oculaires — cataracte — chez huit autres membres de la famille. Il n'y a pas de consanguinité connue.

Obs. 1. — M^{me} Four... Paulette, 38 ans, a depuis l'enfance une mauvaise acuité visuelle qui s'accentue dans les dix dernières années rendant actuellement la lecture impossible et l'empêchant de se diriger seule.

L'examen neurologique montre l'abolition des réflexes achilliens, la faiblesse des réflexes rotuliens ; les autres réflexes ostéo-tendineux sont présents, les réflexes cutanés sont normaux. Il n'existe ni déficit moteur, ni troubles sensitifs, en particulier de la sensibilité profonde, il n'y a pas de signes cérébelleux ; les nerfs craniens, mis à part le nerf optique, sont normaux.

On constate une accentuation de la courbure plantaire ; aux mains, dans l'attitude du serment, on note seulement, des deux côtés, un écartement marqué des auriculaires.

À repos et dans le maintien des attitudes, il existe un tremblement des membres supérieurs, prédominant à droite, de type extra-pyramidal, en particulier du pouce. Remarqué dès l'enfance, ce tremblement gênait la patiente lorsque écolière elle écrivait au tableau noir. Le balancement automatique est diminué, surtout à gauche, dans la recherche du signe du moulinet. Le signe du poignet figé de Froment est positif à gauche. Le phénomène de la roue dentée est net à droite, plus discret à gauche. Les réflexes de posture sont exagérés tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs.

L'examen ophtalmologique montre l'existence d'une atrophie optique bilatérale à bords nets, localisée aux segments temporaux des papilles. L'acuité visuelle est de 2/10 pour les deux yeux. Il existe une cataracte de type congénital en taches de bougie dans les couches corticales, antérieure surtout et postérieure.

Les examens complémentaires ont montré un liquide céphalo-rachidien normal dans tous ses éléments. Par ailleurs, urée sanguine : 0,30 g ; glycémie : 1,02 g ; sodium : 3,28 pour mille ; potassium : 118 mg pour mille ; réserve alcaline : 69 volumes ; calcémie : 95 mg pour mille ; calcium : 150 mg pour mille. Sérologie négative pour la syphilis.

Les radiographies du crâne et l'encéphalographie gazeuse fractionnée sont normales, l'électro-encéphalogramme montre quelques ondes lentes postérieures et temporales bilatérales.

L'électro-myogramme (Dr H. P. Cathala) fait apparaître, quelques minutes après la levée d'un garrot posé durant dix minutes, après hyperpnée une activité répétitive relativement durable, composée de quadruplets, et de son étude notre collègue conclut qu'il existe des signes électromyographiques certains de tétanie.

L'examen oto-vestibulaire (Dr Pialoux) ne montre pas d'anomalie notable.

Obs. 2. — M^{me} Four... Danièle, 15 ans, fille ainée de la malade précédente, a un pied creux bilatéral une ébauche de main bote bilatérale, un tremblement d'attitude des membres supérieurs.

Le signe du poignet figé de Froment est positif à gauche.

Dans l'épreuve des bras tendus, yeux fermés, il existe une déviation de l'index gauche vers la gauche.

L'examen ophtalmologique montre une baisse de l'acuité visuelle : 5/10 à droite et à gauche, inaméliorée.

Il existe une décoloration bilatérale du secteur temporal de la papille et aussi un aspect terne, irrégulier des régions maculaires dont le reflet central a disparu.

Il n'y a pas de migrations pigmentaires, les vaisseaux sont d'aspect normal. A la lampe à fente, on constate une cataracte bilatérale avec des opacités du noyau embryonnaire et des opacités disséminées, punctiformes et en tache de bougie, dans les couches corticales adultes.

En résumé, cette observation comporte des stigmates d'hérédité-dégénération, des signes extra-pyramidaux frustes, une cataracte bilatérale, une atrophie des segments temporaux papillaires et un aspect terne de la région maculaire.

Obs. 3. — M^{me} Four... Christiane, 13 ans, seconde fille de la première malade, conserve d'importantes séquelles paraplégiques d'une poliomélyète de l'enfance, ce qui prive de tout autre renseignement quant aux membres inférieurs.

Aux membres supérieurs, il existe une hyperextension des premières phalanges et un tremblement menu des doigts dans le maintien des attitudes.

L'examen ophtalmologique montre une baisse de l'acuité visuelle : 3/10 à droite, 9/10 à gauche. Les papilles sont décolorées dans leur segment temporal, surtout à droite ; il existe un aspect irrégulier et sans reflet de la région maculaire. L'examen à la lampe à fente montre une cataracte poussièreuse centrale et des opacités des couches sous-corticales antérieures.

Le troisième enfant de M^{me} Four... Roger, 11 ans, ne présente pas de signes neurologiques.

L'examen ophtalmologique ne montre que de très fines opacités du noyau embryonnaire, elles-mêmes à la limite de la normale, aussi le rangeons-nous parmi les membres indemnes de la famille.

Obs. 4. — M^{me} Val... Lucette, 36 ans, sœur de la première malade (obs. 1) a une cataracte qui fut, reconnue à l'âge de six ans. L'œil gauche a été opéré et a dû être énucléé en raison de complications postopératoires.

L'œil restant, outre la cataracte, montre une atrophie optique à bord net, intéressant toute l'étendue de la papille.

A l'examen neurologique les réflexes achilléens sont abolis. Il existe des pieds creux et cubiques avecorteils en griffe. Dans l'attitude du serment, on note une ébauche de main bote à droite avec hyperextension des premières phalanges de l'annulaire et de l'auriculaire et légère flexion des phalanges. Il existe un tremblement fin du membre supérieur droit dans le maintien des attitudes. L'épreuve des index montre une discrète déviation vers la droite et on constate une moindre résistance lors des pulsions d'avant en arrière. Les réflexes cutanés abdominaux ne sont pas retrouvés mais la paroi abdominale est peu tonique.

L'électromyogramme est normal (Professeur Agrégé Scherrer).

Obs. 5. — Mlle Val... Bernadette, 10 ans, fille de la malade précédente, a présenté dès l'enfance des troubles de la vision. A six ans, on reconnaît l'existence d'une cataracte opérée bilatéralement à sept ans (Mme Schiff-Wertheimer).

L'examen neurologique est négatif si ce n'est une moindre résistance lors de la poussée de la gauche vers la droite.

L'examen ophtalmologique montre une acuité visuelle avec verres correcteurs de 2/10 à droite, à peine 1/10 à gauche. Il existe une décoloration à bord net du segment temporal des deux papilles ; décoloration plus nette à gauche.

Obs. 6. — Mme Lerk... 34 ans, sœur des malades des observations 1 et 4, ne présente pas de troubles subjectifs visuels et l'examen ophtalmologique est en effet normal.

L'examen neurologique montre un pied creux bilatéral, une main bote droite, un tremblement fin des membres supérieurs. Le réflexe achilléen gauche est plus faible que le droit ; les réflexes cutanés abdominaux ne sont pas retrouvés.

L'électromyogramme est normal.

Le fils de cette malade, âgé de 16 ans, a été examiné et est normal tant du point de vue neurologique qu'ophtalmologique.

En résumé, il s'agit d'une affection hérédo-familiale associant de façon variable cataracte, atrophie optique et des signes neurologiques de deux ordres, les uns de la série de la maladie de Friedreich, les autres de la série extrapyramidal.

Dans l'observation 1 coexistent cataracte, atrophie optique, abolition des réflexes achilléens, pieds creux et signes extrapyramidaux ; l'observation 2 associe cataracte, atrophie optique, aspect terne de la région maculaire et stigmates de la maladie de Friedreich ; l'observation 3 associe cataracte, atrophie optique, aspect terne de la région maculaire, et signes très frustes de la série de la maladie de Friedreich ; dans l'observation 4, on constate une cataracte, une atrophie optique et des stigmates de maladie de Friedreich ; dans l'observation 5 n'existent que des signes oculaires : cataracte et atrophie optique ; dans l'observation 6, il n'y a pas de signes oculaires mais des signes de la série Friedreich.

Chez tous les sujets examinés le niveau mental semblait normal.

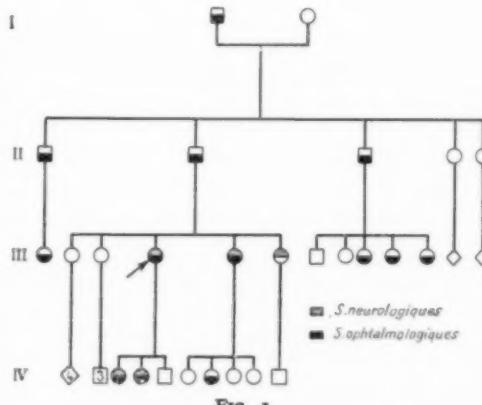


FIG. 1.

En raison de difficultés pratiques l'examen clinique a seul pu être fait dans trois cas ; deux autres n'ont été complété que par l'électromyogramme ; seule l'observation 1 a pu être étayée de différents examens complémentaires.

Du point de vue génétique, il semble s'agir d'une affection dominante autosomique, à manifestations variables. Comme nous l'avons mentionné nous n'avons pas pu établir de consanguinité.

Sur le plan sémiologique, le fait majeur est que chez aucune des patientes, la symptomatologie neurologique n'était fonctionnellement gênante ni objectivement importante. Sauf chez une malade, les manifestations oculaires étaient si nettement prédomi-

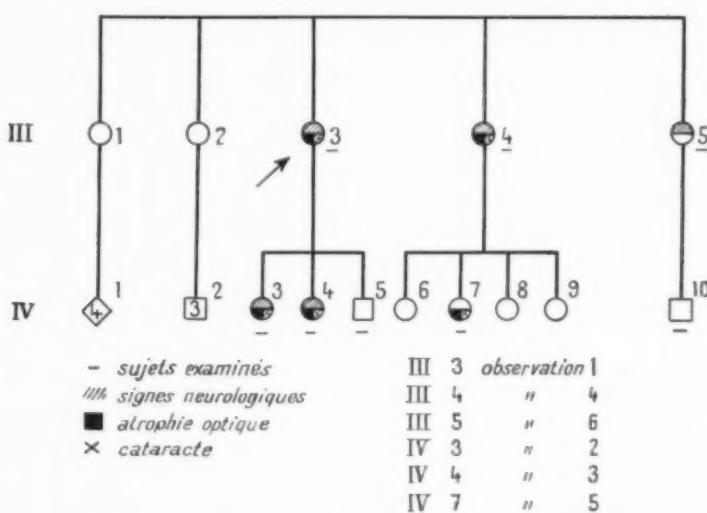


FIG. 2.

minantes qu'en dehors d'un examen systématique, la composante neurologique aurait pu être méconnue, aussi conçoit-on la difficulté de reconstituer par le seul interrogatoire un arbre généalogique valable quant aux différentes composantes du syndrome ici étudié. Il s'agit là d'une remarque de portée plus générale dans l'étude d'affections où la sémiologie oculaire est au premier plan mais peut n'être pas exclusive d'une participation neurologique discrète et, partant, susceptible de rester dans l'ombre en l'absence d'une étude sémiologique attentive.

Nous soulignerons au passage, en nous abstenant de commentaires hypothétiques la nette activité répétitive électromyographique de la malade de l'observation 1, qui associée à une cataracte et à des signes extra-pyramidaux est toutefois intéressante à relever.

Nos observations semblent se situer aux confins de diverses affections hérédofamiliales bien connues.

LE SYNDROME DE BEHR.

Behr (de Kiel) avait rapporté en 1909 l'observation de six frères atteints d'atrophie optique hérédo-familiale compliquée de signes neurologiques : signes pyramidaux, incoordination, pieds bots. Tous présentaient une certaine débilité mentale. L'auteur allemand signalait en outre parmi les signes de dégénérescence associés la cataracte congénitale.

Ses travaux continués par ceux de son élève Takashima aboutissaient à concevoir le syndrome comme une atrophie optique familiale infantile, compliquée de signes neurologiques, différente donc du syndrome de Leber, atrophie optique familiale juvénile non compliquée.

En 1919, Imamura et Ischikawa publiaient des observations dans lesquelles atrophie optique et signes neurologiques étaient d'apparition tardive (18 ans), ce qui les amenait à une conception uniciste des deux syndromes.

Ferguson et Macdonald Critchley en 1928 adoptaient une position analogue fondée sur des observations personnelles et concluaient à l'existence de divers degrés dans un même processus hérédo-dégénératif dont l'aboutissant était le groupe des hérédo-ataxies familiales. En 1942, L. van Bogaert et M. A. van Leeuwen soutenaient ce point de vue uniciste à la faveur d'une observation anatomo-clinique.

D'autres auteurs, Franceschetti, et récemment Nayrac, conservent son autonomie à la maladie de Leber par une exigence sémiotique et génétique précise.

LE SYNDROME DE MARINESCO-SJÖGREN.

En 1931, Marinesco, Draganesco et Vasiliu rapportèrent quatre cas familiaux associant des stigmates d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse à une oligo-phrénie et à une cataracte. Ils signalaient un retard somatique important et une hypocalcémie retrouvée chez des membres sains de la fratrie leur faisait évoquer le rôle d'une éventuelle tétanie.

En 1950 Sjögren apportait 14 cas dont quatre observés par lui-même répartis dans six familles, étudiés durant deux décades pour deux d'entre eux et associant également cataracte congénitale bilatérale, oligophrénie grave, hérédo-ataxie spino-cérébelleuse dominée par les troubles de la marche. Il assimilait ses cas à ceux de Marinesco mais en démontrait le caractère hérédo-familial ; la transmission répondrait à l'hérédité mono-hybride récessive non liée au sexe. Le syndrome de Marinesco-Sjögren, terme utilisé depuis pour désigner ce groupement pathologique, demeure une affection assez rare. L'incidence de la consanguinité y est nette. L'évolution en est progressive, sans que le pronostic vital soit en jeu.

En 1950, Richards en publie deux observations. En 1952, Gusdorf, Hécaen et Nau Massonet apportent une observation familiale qu'ils rattachent au syndrome de Sjögren. En 1953, Garland et Moorhouse, à l'occasion de deux observations concernant des cousins germains étudiés en 1933 et en 1951 font une étude historique, clinique et génétique très précise du syndrome de Marinesco-Sjögren.

L'observation de Decock et Macken (1953) comporte, en dehors des signes pyramidaux et de la cataracte, des signes extra-pyramidaux et une pâleur de papille. L'oligophrénie n'est pas mentionnée mais il existait chez le malade des troubles caractériels. Certains éléments y compris les pieds creux familiaux rapprochent ce cas de

nos observations mais il existait en plus une parésie de l'accommodation et une absence de réflexe pupillaire à la convergence.

Citons également les travaux de Franceschetti (1956), Mac Gillivray (1957), Dureux, Cordier, Ziza et Tridon (1958) et les trois récentes observations de Roma Amyot (1960). Dans ces dernières n'existaient pas de signes pyramidaux, les réflexes achilléens étaient abolis ; l'état mental peu altéré chez l'ainée des trois sœurs atteintes, était celui de débiles pour les deux autres.

Dans plusieurs de ces publications, les auteurs, passant en revue les cas de la littérature, font des réserves sur l'identité de certains d'entre eux en raison de l'absence d'un des éléments du syndrome. Le fait est que rares sont les observations où il soit complet et indiscutables.

Par contre Gusdorf, Hécaen et Nau Massonnet relatant une observation familiale de huit cas dont sept atteints de cataracte, l'oligophrénie étant inconstante et discrète, les signes neurologiques frustes et inconstants, posent la question de la possibilité de formes parcellaires, dégradées du syndrome de Marinesco-Sjögren. A cette possibilité de formes dissociées souscrivent Dureux, Cordier, Ziza et Tridon.

MALADIE DE FRIEDREICH AVEC SIGNES OCULAIRES.

Les manifestations oculaires sont bien connues dans la maladie de Friedreich. L'atrophie optique a été signalée dès 1901 par Philippe et Oberthür ; elle a notamment été étudiée par Mollaret puis par M. A. van Leeuwen, Babel, van Bogaert, Franceschetti, Klein et Montandon dans un important rapport de 1948.

Plus rare la cataracte peut cependant s'y observer. Mollaret en a rapporté des cas datant de l'enfance, et Lichtenstein et Knorr, Tkacev et Gerolik (1932) des cas avec cataracte congénitale familiale.

Rappelons également que l'oligophrénie est rencontrée avec une certaine fréquence dans les hérédo-dégénéérations ; récemment encore Nayrac et coll. rapportaient une observation familiale associant hérédo-dégénération, oligophrénie et atrophie optique.

Quoiqu'il en soit nos malades se distinguent, à la lettre, et du syndrome de Behr et du syndrome de Marinesco-Sjögren.

Du premier dont nous avons rappelé que l'autonomie était discutée, elles s'écartent par l'absence d'incoordination et de signes pyramidaux, l'absence de débilité mentale ; elles associent cependant atrophie optique et signes neurologiques sauf deux d'entre elles ; quant à la cataracte rappelons qu'elle a été signalée par Behr.

Du second elles n'ont, à aucun degré, ni oligophrénie, ni signes cérébelleux, ni signes pyramidaux ; et si la cataracte est le fait majeur, ne manquant que chez une d'entre elles, il existe en outre dans cinq cas sur six de nos observations une atrophie optique.

En ce qui concerne la maladie de Friedreich parfois surchargée de signes oculaires, il est inhabituel que cataracte et atrophie optique dominent la sémiologie comme dans les cas ici rapportés de même que sont inhabituels dans la maladie de Friedreich les signes extra-pyramidiaux constatés chez plusieurs de nos malades.

Il serait certes loisible de faire rentrer nos cas dans l'un des syndromes que nous venons de rappeler, de même que d'envisager des faits de passage entre tel et tel d'entre eux, mais nous pensons plus sage de verser nos observations, au point où nous en sommes de leur étude, au chapitre des hérédo-dégénéérations nerveuses à manifestations oculaires prépondérantes en nous gardant, à dessein, de rapprochements et d'effractions nosologiques abusifs.

(*Clinique Neurologique. Hôpital de la Salpêtrière, Paris.*)

BIBLIOGRAPHIE

ANDRÉ VAN LEEUWEN (M.), BABEL (J.), VAN BOGAERT (L.), FRANCESCHETTI (A.), KLEIN (D.), MONTANDON. Héredoataxies par dégénérescence spino-ponto-cérébelleuse. Leurs manifestations rétinianes, optiques et cochléaires. *Rapport XIV^e Congrès O.N.O. Rev. Otol. Neur. Ophth.*, 1948, XX, n° 1-2, 43-108.

AMYOT (R.). Le syndrome de Marinesco-Sjögren. *Rev. Neur.*, 1960, 103, 2, 97-108.

BEHR (C.). Die Komplizierte hereditär-familiäre opticusatrophie. Ein bisher nicht beschriebener Symptomenkomplex. *Klin. Monatsbl für Augenheilk.* XLVII, Jahrgang 1909, Neue Folge VIII Bd, 138-160.

CORDIER (J.), DE LAEY (A.). Sur une héredo-dégénération associée à une dystrophie crânienne, oligophrénie et avec cataracte spéciale. *Acta Neurolog. et Psychiat. Belgica*, 1949, 49, 9, 621-630.

DECOCK (G.), MACKEN (J.). Héredoataxie avec sémiologie oculaire et cataractes spéciales. *Act. Neurol. et Psych. Belgica*, 1953, 6, 53, 398-401.

DUREUX (J. B.), CORDIER (J.), ZIZA (P.), TRIDON (P.). Héredo-ataxie, cataracte et oligophrénie. *Rev. Neur.*, 1958, 98, 6, 777-781.

FERGUSON (F.) et CRITCHLEY (Macdonald). Leber's optic atrophy and its relationship with the heredo-familial ataxias. *Journ. Neurolog. and Psychopath.*, 1928-29, 9, 120-132.

FRANCESCHETTI (A.). Atrophie héredo-familiale compliquée du nerf optique. *Ophthalmologica*, 1944, 107, 17-25.

FRANCESCHETTI (A.) et coll. Un syndrome rare : héredo-ataxie avec cataracte congénitale et retard mental. *Confinia Neurologica*, 1956, 16, 271-275.

FRANÇOIS (J.). Atrophie optique héredo-familiale infantile, type compliqué de Behr. *Bull. Soc. Belg. Ophthal.*, 1958, 118, 1, 207-208.

GARLAND (H.), MOORHOUSE (D.). An extremely rare recessive hereditary syndrome including cerebellar ataxia, oligophrenia, cataract and other features. *Journ. of Neurol. Neuro-Surg. and Psych.*, 1953, 16, 110-116.

GREENFIELD (J. G.). *The spino-cerebellar degenerations*, 1 vol. 1954, Blackwell, Oxford.

GUSDORF (C.). Contribution à l'étude de la maladie de Sjögren. Thèse Paris, 1951.

GUSDORF (C.), HÉCAEN (H.), NAU-MASSONNET (M.). A propos de la maladie de Sjögren. *Ann. Med. Psych.*, 1952, 1, 65-67.

IMAMURA (S.) et ICHIKAWA (K.). Atrophie optique familiale avec tremblement et déchéance intellectuelle. *Rev. Neur.*, 1919, 26^e année, 4, 277-282.

MAC GILLIVRAY (R. C.). Oligophrenia, cerebellar ataxia and cataract. *Americ. Journ. Ment. Defic.*, 1956, 57, 61, 719-724.

MARINESCO (T.), DRAGANESCU (S.), VASILIU (O.). Nouvelle maladie familiale caractérisée par une cataracte congénitale et un arrêt de développement somato-neuro-psychique. *Encéphale*, 1931, 26, février, 97-109.

MOLLARET (P.). *La maladie de Friedreich*, 1 vol., Legrand édit., 1929.

MOLLARET (P.). Héredo-dégénérations spino-cérébelleuses. *Encyclopédie médico-chirurgicale Neurologie II*.

NAVRAC (P.), GRAUX (P.), FRANÇOIS (P.), RABACHE (R.). Maladie de Friedreich avec atrophie optique et imbecillité touchant de façon élective les garçons d'une fratrie. *Rev. Neur.*, 1957, 97, 4, 295-307.

RICHARDS (B. W.). Cataracts, ataxia, and mental deficiency. A report of two cases. *J. Ment. Sc.*, 1950, 96, 537-539.

SJÖGREN. Hereditary congenital spino cerebellar ataxia accompanied by congenital cataract and oligophrenia. *Confinia Neurologica*, 1949-50, 10, 3, 293-308.

TAKASHIMA (S.). Fälle der komplizierten hereditär-familiären Opticusatrophie des Kindesters (Behr). *Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde*, LI, Jahrgang 1913, Neue Folge XVI Bd, 714-722.

Sur deux nouveaux cas de neuropathie paramyoïde

Polynévrite progressive des quatre membres avec infiltration amyloïde musculaire et nerveuse

par

I. BERTRAND, P. CASTAIGNE, J. CAMBIER, H. P. CATHALA,
J. L. BINET et J. DRY

En raison de la grande rareté de l'amyloïdose nerveuse et de l'intérêt qu'elle soulève actuellement, il nous a paru utile de faire connaître, avec tous les renseignements cliniques et anatomiques que nous avons pu recueillir, deux nouveaux cas de polynévrite sensitivo-motrice quadriplégique, lentement progressive, chez lesquels la biopsie neuromusculaire a permis de découvrir une infiltration amyloïde. Ces cas se rapprochent, par beaucoup de points, des observations déjà connues ; certains autres aspects sont, par contre, assez particuliers. Nous avons seulement l'intention de verser au débat ouvert sur cette nouvelle entité anatomo-clinique des documents aussi précis que possible, sans essayer d'approfondir les problèmes physio-pathologiques auxquels nos observations ne permettent pas d'apporter de solutions originales. Nous n'entreprendrons pas non plus de discuter du cadre nosologique de l'affection ni de faire la revue d'ensemble des notions acquises à ce sujet, renvoyant sur ces points aux publications récentes de Th. Alajouanine, I. Bertrand, J. Nick, F. Contamin, H. P. Cathala et M. Nicolle.

Obs. I. — M^{me} V... Alice, âgée de 66 ans, fut hospitalisée le 12 janvier 1961 à la Clinique des Malades du Système Nerveux pour un syndrome sensitivo-moteur quadriplégique d'apparition ancienne dont l'aggravation progressive avait rendu la marche impossible depuis quelques semaines.

Les premiers troubles étant apparus en 1951, soit 10 ans auparavant, sous forme de paresthésies, initialement limitées à l'extrémité des membres ; les sensations de fourmillements s'étendirent progressivement vers la racine, puis furent ressenties sur le thorax et l'abdomen. En même temps que leur territoire s'étendait, les paresthésies devenaient plus intenses.

Le déficit moteur semble être apparu un peu plus tardivement : c'est en 1954, soit il y a six ans que la malade constata une diminution de la force à l'extrémité des membres supérieurs, ainsi qu'une amyotrophie des mains. Les difficultés de la marche apparurent un peu plus tard et s'accentuèrent lentement : en 1959, la malade devait s'aider d'une canne ; lors de son hospitalisation, la marche était devenue totalement impossible.

Parallèlement au développement du syndrome neurologique, l'altération de l'état général se traduisit par une asthénie intense et par un amaigrissement important (le poids est passé de 56 kg à 37 kg).

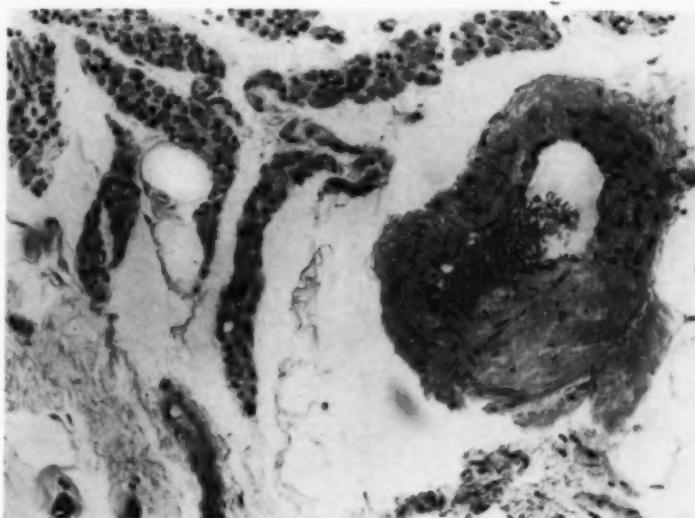


FIG. 1. — Cas Vall... Court péroneur latéral. Atrophie extrême des faisceaux musculaires, largement infiltrés par du tissu cellulo-graisseux. Une artère de moyen calibre est le siège d'une infiltration nodulaire paramyloïde. Hématoxyline-éosine.

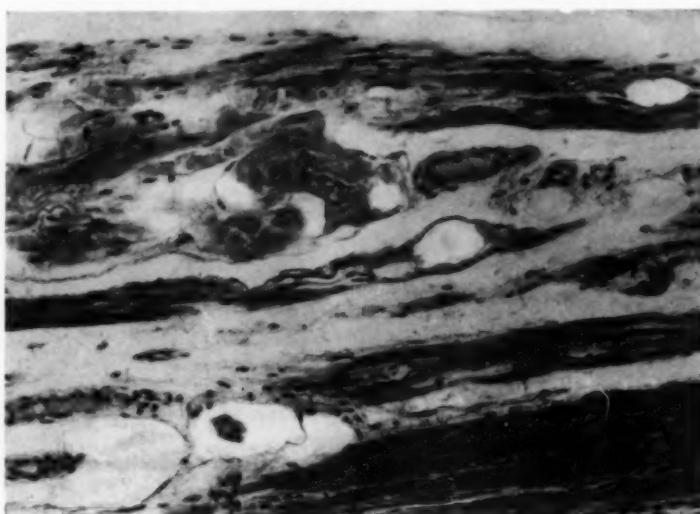


FIG. 2. — Cas Vall... Court péroneur latéral. Atrophie fasciculaire, avec infiltration amyloïde siégeant au niveau du tissu cellulo-graisseux. Hématoxyline-éosine.



FIG. 3. — Cas Vall... Court péronier latéral. Infiltration paramyoïde segmentaire d'une fibre musculaire dégénérée. Hématoxyline-éosine.

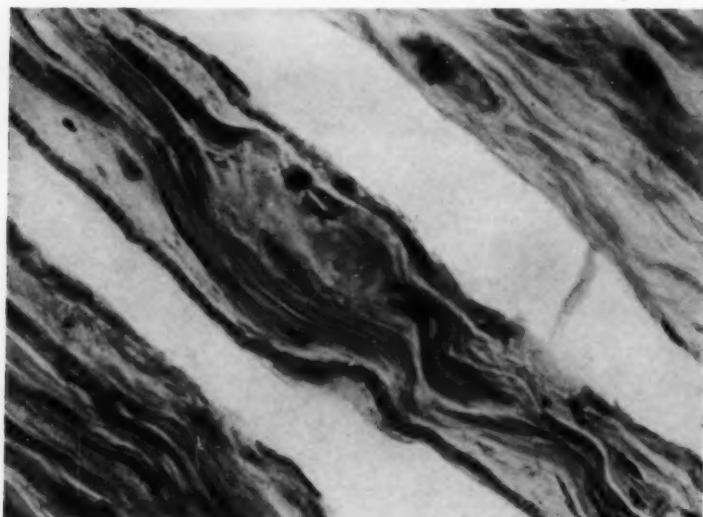


FIG. 4. — Cas Vall... Nerf musculo-cutané. Infiltration paramyoïde d'un fascicule nerveux au niveau de l'endonévre, entraînant la dissociation des gaines de Schwann. Hématoxyline-éosine.

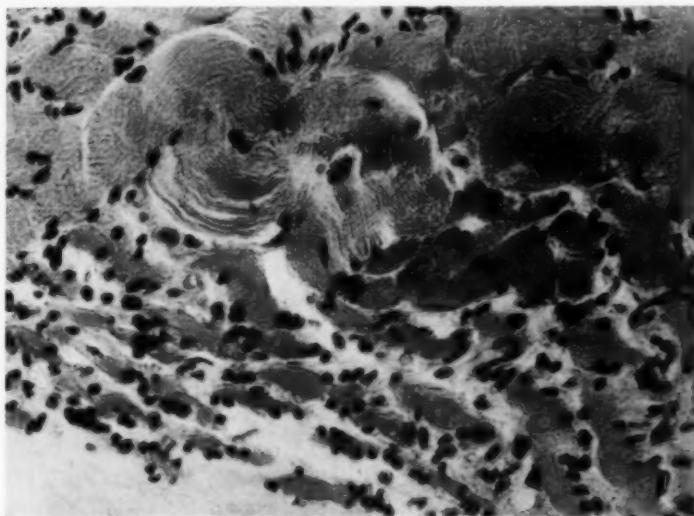


FIG. 5. — Cas Gin... Vaste interne. Distribution très inégale de l'atrophie musculaire et de la multiplication des noyaux du sarcolemme. Hématoxiline-éosine.

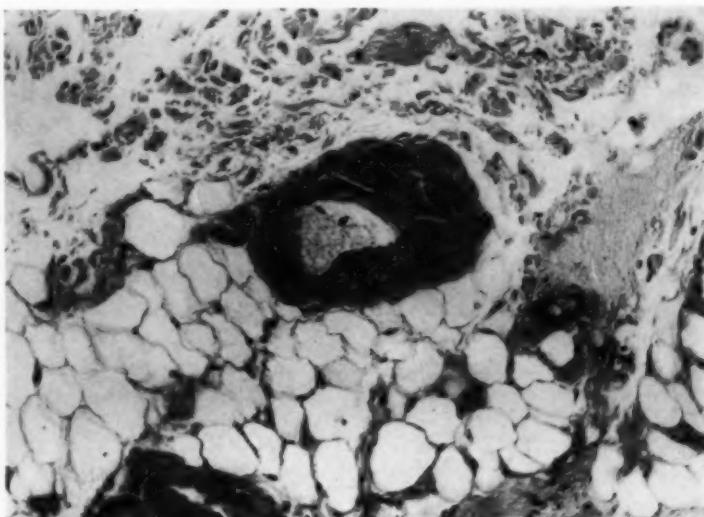


FIG. 6. — Cas Gin... Vaste interne. Infiltration paramyloïde nodulaire, atteignant un large segment pariétal et surtout adventiciel d'une artère musculaire. Hématoxiline-éosine.

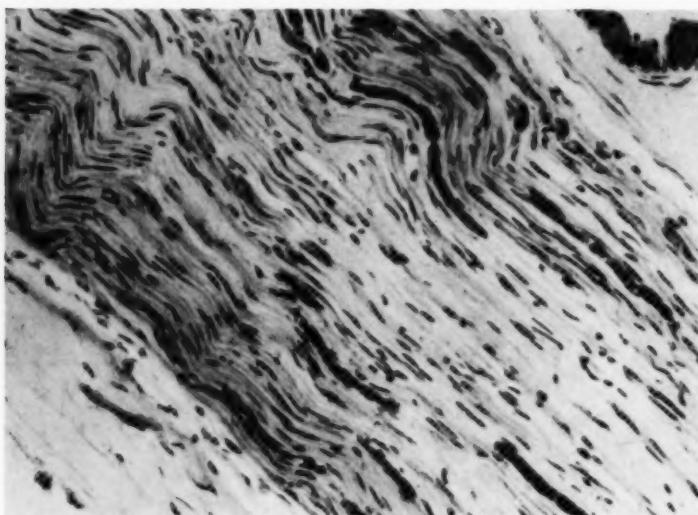


FIG. 7. — Cas Gin... Nerf crural. Dégénérescence myélinique massive, à l'exception de rares tronçons tubulaires colorés par la laque ferrique. Pas d'infiltration paramyloïde. Loyez.

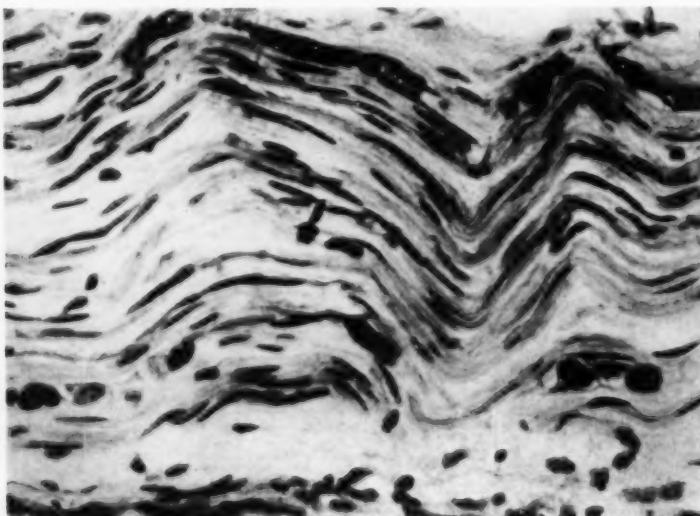


FIG. 8. — Cas Gin... Nerf crural. Dégénérescence myélinique à peu près totale, seuls persistent quelques tronçons marginaux. Éclaircissement suspect en placard, au niveau de l'endonèvre, mais sans production nodulaire paramyloïde véritable. Loyez.

L'examen neurologique (14 janvier 1961) montra l'existence d'un grand syndrome polynévritique atteignant les quatre membres.

La diminution de la force musculaire, bilatérale et symétrique, prédominait à l'extrémité distale. Elle était telle aux membres inférieurs que la marche était impossible. Aux membres supérieurs, la force restait suffisante pour permettre à la malade de s'alimenter seule, mais il lui était impossible de couper sa viande. L'atteinte des muscles proximaux était moins marquée, il existait cependant une atteinte des muscles du tronc et la malade parvenait difficilement à s'asseoir seule. Le déficit moteur s'accompagnait d'une amyotrophie globale, bilatérale et symétrique, surtout marquée à l'extrémité distale.

Une atteinte importante de la sensibilité était mise en évidence aux quatre membres, avec une nette prédominance distale. Il existait un certain retard de la perception tactile, mais ce mode de la sensibilité était relativement préservé ; en revanche, on nota de très gros troubles de la notion de position des orteils et des doigts, une abolition de la sensibilité au diapason aux quatre membres, une astéroglosie ; en outre il existait une anesthésie thermique de la partie distale des quatre membres.

L'aréflexie tendineuse était totale, le cutané plantaire était en flexion. Il n'y avait pas de troubles sphinctériens. Le syndrome neurologique n'était pas strictement limité aux membres : on notait en effet un ptosis bilatéral, qui se serait développé depuis un an, un nasionnement de la voix qui également aurait été d'apparition récente, au même titre que certaines difficultés épisodiques de la déglutition. Le reste de l'examen neurologique était négatif : en particulier les pupilles étaient normales et réagissaient normalement.

Un examen électrique (19 janvier 1961) confirma l'existence d'un processus neurogène périphérique évolutif : « à l'examen de stimulation des deux jambiers antérieurs, de l'abducteur du pouce gauche et des radiaux gauches, on obtient des réponses lentes au courant galvanique. Il a été impossible de stimuler les muscles courts du gros orteil, le 1^{er} interosseux dorsal gauche. L'examen de détection a porté sur les deux jambiers antérieurs, l'abducteur du pouce et les radiaux gauches. Il n'a pas été observé de fibrillation au repos. A la contraction volontaire, on a un tracé simple accéléré, avec des potentiels dépassant 2 M. V., de morphologie sensiblement normale. »

Le liquide céphalo-rachidien contenait 0,35 d'albumine et 0,4 lymphocytes par mm³. Le benjoin précipitait dans les tubes 6, 7, 8.

L'interrogatoire ne révélait aucune étiologie possible à ce syndrome neurologique périphérique évolutif. L'histoire de la malade ne renfermait pas d'antécédents pathologiques notables. L'enquête familiale était négative. Les réactions sérologiques de la syphilis étaient négatives. Toutes les recherches de toxiques ont été négatives ; aucune thérapeutique sortant de la banalité n'a été entreprise au cours de cette longue maladie.

Une biopsie nerveuse et musculaire pratiquée sur la loge antéro-externe de la jambe droite mit en évidence d'importantes lésions dégénératives nerveuses et musculaires : « dégénérescence musculaire très étendue, d'un type très spécial, aboutissant par endroits à une fibrose massive dans laquelle disparaît toute individualité des fibres musculaires. A côté de cette régression fibreuse d'un caractère exceptionnel, on observe d'autres dégénérescences plus banales, avec régression de la substance contractile, atrophie plus ou moins poussée de la fibre et multiplication des noyaux du sarcolemme qui finissent par envahir toute la fibre. Sur la même biopsie musculaire, certains vaisseaux présentent également des dégénérescences fibreuses, pariétales, segmentaires, telles qu'on en voit dans la périartérite noueuse. Au niveau du nerf, il existe une dégénérescence massive des fibres nerveuses, qui ont presque entièrement perdu leur myéline. On note également l'existence de fibrose interstitielle mais sans productions nodulaires, à contours bien délimités. »

L'aspect inhabituel de ces lésions dégénératives et l'altération des parois vasculaires justifiaient la mise en œuvre de nouvelles colorations, qui permettent d'affirmer l'existence d'une paramyloïdose dont les caractères anatomiques seront discutés plus loin.

L'examen clinique ne découvrait aucun signe d'une amylose viscérale. Le foie et la rate étaient cliniquement normaux. Il n'y avait aucune modification de la langue ou des gencives. En revanche l'épreuve du Rouge Congo montrait une disparition de 54 p. 100 du colorant en circulation à la 2⁹ minute et de 89 p. 100 à la 65^e minute, sans passage du colorant dans les urines. Pour cette raison, divers examens furent mis en œuvre, à la recherche d'autres localisations amyloïdes. Les épreuves fonctionnelles hépatiques furent strictement normales (Laboratoire Central de l'Hôpital Beaujon, Service du Pr Fauvert), avec une cléarence de la B.S.P. à 0,159, une cléarence de l'or à 0,20 et un rapport

K B S P
B Au 198 = 0,78, un cholestérol estérifié à 1,36, total à 2,40, des transaminases non augmentées, une phosphatase alcaline à 1,75 unité P.N.P., un temps d'Uavell et un complexe prothrombique normal. La ponction biopsie permit de montrer que le foie était sensiblement normal histologiquement « avec seulement quelques noyaux vacuolaires, de rares gouttelettes stéatosiques dispersées et certaines hépatocytes tatoués de pigments d'allure biliaire ».

Les protides totaux étaient à 68,60 g avec 51 p. 100 d'albumine, 4 p. 100 d'd₁, 8 p. 100 d'd₂, 13 p. 100 de B et 24 p. 100 de v. Les tests de flocculation négatifs. Le culot urinaire montrait l'existence d'une infection urinaire à colibacilles, il n'existe pas de protéinurie. La clearance d'Ambard et de Van Slyke étaient normales, alors que la P.S.P. fut retrouvée deux fois très basse (à 11 p. 100, puis à 25 p. 100 après 70 minutes). Il existait une tachycardie sinusale à 120/minute avec un bloc incomplet droit à l'E.C.G., sans déformation. L'impotence de la malade interdit l'examen à la lampe à fente, mais comme on voyait bien son fond d'œil, on peut supposer qu'il n'existe pas de dépôt amyloïde dans le vitré. Bien que la voix de la malade se soit modifiée, et que l'examen O.R.L. ait été difficile, l'aspect et la motilité du pharynx et du larynx semblaient normaux.

Enfin l'injection d'Iode 131 intraveineux ne permit pas de révéler par comptage externe d'autres localisations amyloïdes.

La recherche d'une étiologie fit pratiquer un hémogramme qui montrait 4.110.000 globules rouges, 13.200 leucocytes, dont 74 p. 100 de polynucléaires, 25 p. 100 de lymphocytes et 1 p. 100 de macrocytes. La vitesse de sédimentation était à 3-7-62, la moelle sternale normale avec seulement 0,6 p. 100 de plasmocytes. Les radiographies de l'estomac n'objectivèrent aucune lésion, mais à un premier lavement baryté il existait un rétrécissement de la jonction recto-sigmoidienne sans image d'inagination. Plusieurs rectoscopies et deux autres lavements barytés n'ont pas permis d'objectiver de tumeur décelable et il semble plutôt exister à ce niveau un trouble fonctionnel.

En conclusion, il s'agit d'un syndrome sensitivo-moteur quadriplégique, avec paralysie à prédominance distale, atrophie musculaire, areflexie ostéo-tendineuse, troubles de la sensibilité profonde, ptosis et modifications de la voix, progressivement installé en dix années chez une femme de 66 ans. Bien que le Rouge Congo ait été retenu, les examens pratiqués n'ont pas permis de mettre en évidence d'autres localisations amyloïdes : le bloc incomplet droit à l'E.C.G. peut cependant être le signe d'une amylose cardiaque. La chute isolée de la P.S.P. sans protéinurie, sans syndrome néphro-tique n'a pas été décrite dans les amyloses rénales. Aucune étiologie n'a pu non plus être décelée et l'image de rétrécissement à la jonction recto-sigmoidienne ne paraît pas d'origine tumorale, bien qu'aucun contrôle histologique n'y ait été effectué.

Obs. II. — M. G... Marcel, âgé de 62 ans, cultivateur dans le département du Lot, est hospitalisé le 23 janvier 1961 à la Clinique des Maladies du Système Nerveux pour un syndrome sensitivo-moteur des quatre membres, d'aggravation progressive depuis un an, associé à une diarrhée rebelle.

Les premiers troubles sont apparus environ un an auparavant, sous la forme de paresthésies au bout des doigts et d'une diminution de la force musculaire, plus marquée aux membres supérieurs. Les troubles se sont accentués progressivement. Les paresthésies se sont étendues aux quatre membres. La diminution de la force à l'extrémité distale des membres supérieurs, le déficit bilatéral de la loge antéro-externe aux membres inférieurs, ont empêché le malade de poursuivre son activité professionnelle. Une diarrhée est apparue en même temps que les troubles neurologiques et persiste depuis lors, non influencée par les diverses thérapeutiques. Un amaigrissement important, de plus de 5 kg en un an, s'est produit.

L'examen neurologique (23-1-61) montre une diminution importante de la force musculaire aux quatre membres. Bilatérale, symétrique, elle prédomine à l'extrémité ; mais elle atteint cependant tous les groupes musculaires. Elle est relativement plus marquée aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. La marche reste possible, mais le malade marche avec une démarche de steppage manifeste. Le déficit moteur est associé à une amyotrophie importante, particulièrement nette aux loges antéro-externes des jambes et dans les espaces interosseux des mains. On note dans ces territoires l'existence de quelques fasciculations musculaires.

Les troubles sensitifs sont nets à l'extrémité des membres supérieurs et inférieurs. La sensibilité tactile n'est que discrètement altérée. En revanche, il existe de façon très nette une hypoesthésie thermique et douloureuse, atteignant aux membres supérieurs les mains et la face externe de la jambe. On note des erreurs sur la notion de position du gros orteil, une diminution de la sensibilité au diapason à l'extrémité distale des membres, une difficulté à l'identification des objets placés dans les mains.

Les réflexes tendineux sont tous abolis.

Le reste de l'examen neurologique est négatif : pas de signes pyramidaux, pas de signes cérébelleux, aucun signe anormal dans le domaine des nerfs crâniens.

L'examen électrique (stimulation et détection) montre les signes d'une atteinte neurogène périphérique partielle étendue, intéressant les quatre membres, relativement modérée, en évolution.

Le liquide céphalo-rachidien renfermait 0,40 g d'albumine par litre et 0,2 lymphocytes par mm³, le benjoin précipitait dans les tubes 6-7-8.

L'interrogatoire du malade ne fournit pas d'orientation sur l'étiologie de ce syndrome polynévritique. L'enquête familiale est négative. Les réactions de la syphilis sont négatives. Aucune intoxication ne peut être retenue. La diarrhée et la lambliase ont fait l'objet de traitements diététiques symptomatiques. La Nivaquine donnée en cures discontinues ne semble pas pouvoir être incriminée.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée montre une courbe d'allure normale. L'étude du chisme gastrique montre une légère hypochlorhydrie. La pyruvémie est à la limite supérieure de la normale (13,5 mg/litre). Le transit de la vitamine B₁₂ radioactive s'effectue normalement.

L'hypothèse d'une paramyloïdose fut discutée, en raison de l'allure évolutive du syndrome neurologique et de son association à une diarrhée chronique. Elle fut confirmée par une biopsie nerveuse et musculaire portant sur la loge antéro-externe de la jambe droite : le muscle présente des lésions dégénératives très inégalement réparties suivant les fascicules ; dans certains prédominent les aspects d'atrophie avec multiplication notable des noyaux du sarcolemme qui pénètrent souvent à l'intérieur des fibres. On peut évaluer grossièrement la proportion des fibres atteintes à 50 p. 100. Mais le fait le plus important consiste dans la présence d'une dégénérescence de nombreux segments vasculaires et de dépôts interstitiels offrant toutes les réactions métachromatiques paramyloïdes.

Sur la biopsie nerveuse, il existe une dégénérescence massive des fibres myéliniques, qui ont disparu dans la proportion de 95 p. 100. A l'intérieur des gaines de Schwann déshabitées, il n'existe aucun placard de sclérose suspect d'infiltrats paramyloïdes. Les vaisseaux de la biopsie nerveuse sont également indemnes.

La recherche d'autres localisations de la paramyloïdose fut négative. Cliniquement, le foie et la rate étaient de volume normal. Il n'y avait pas de signes cardio-vasculaires, et l'électro-cardiogramme était normal. L'aspect de la langue et des gencives n'était pas modifié.

Il n'y avait pas d'albuminurie. Le culot urinaire ne montrait que de très rares hématuries. L'urée sanguine était à 0,89 mais la clearance était de 71 cm³ dans la première heure, de 62 cm³ dans la deuxième heure.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques n'étaient pas perturbées : thymol : 4 Unités Verne : Hanger +, Red Colloidal ++ ; réaction de Gros > 2 ml. ; Kunkel 25 Unités Verne : Citavlon 17 Unités Verne ; Kungel Phénol 26 Unités Verne. L'étude des protéines sériques montre une augmentation relative du taux des globulines prédominant sur les β globulines : albumine 54 p. 100 ; α_1 globulines 1 p. 100 ; α_2 globulines 6 p. 100 ; β globulines 25 p. 100 ; γ globulines 14 p. 100. Il ne fut pas pratiqué d'épreuve au Rouge Congo.

Divers examens furent entrepris à la recherche d'une étiologie : formule sanguine : 4.500.000 globules rouges ; 6.900 leucocytes avec 76 poly-neutro ; 6 éosino ; 16 lymphocytes ; 2 monocytes ; moelle sternale normale ; vitesse de sédimentation normale.

L'exploration radiologique du tube digestif, motivée par la notion d'une diarrhée chronique, ne montra pas d'altérations morphologiques. L'examen coprologique conclut : « selle d'évacuation non accélérée, avec légère hypersécrétion. Bonne capacité digestive. Augmentation des putréfactions. Très nombreuses lamblia. »

En conclusion : chez un homme de 60 ans, atteint d'une diarrhée chronique en relation avec une lambliase, développement d'une polynévrite sensitivo-motrice sévère et progressive que la biopsie nerveuse et musculaire permet de rattacher à une paramyloïdose.

Commentaires cliniques

Ces commentaires seront brefs. Il est aisément à la lecture de ces deux observations de constater leur parenté sur le plan sémiologique : le début par les troubles sensitifs, l'apparition des troubles moteurs aux extrémités, leur accentuation lentement progressive avec amyotrophie importante, le tableau clinique finalement réalisé, sont en accord avec les descriptions antérieures.

Soulignons que dans ces deux cas on pouvait trouver des anomalies digestives sous

la forme d'une diarrhée chronique d'origine parasitaire (obs. II) ou d'une anomalie radiologique recto-sigmoidienne, d'ailleurs mal expliquée (obs. I).

A propos de l'obs. I précisons qu'il est inhabituel dans un tel syndrome de constater des anomalies de l'élimination du Rouge Congo ; mais ajoutons qu'il nous a été impossible de découvrir, cliniquement ou biologiquement, d'autres localisations amyloïdes que celles mises en évidence par la biopsie.

La négativité de toutes nos investigations étiologiques et de toutes nos recherches concernant l'amyloïdose viscérale est un caractère commun à la plupart des cas de ce type ; nous ne pouvons pas évidemment éliminer l'existence de lésions beaucoup plus diffuses, du type de celles que l'examen anatomique complet a révélées à Th. Alajouanine et ses collaborateurs.

Retenons enfin que dans l'un et l'autre cas les protéines plasmatiques étaient modifiées, avec une hypergammaglobulinémie. Mais le profil électrophorétique n'était pas identique, et il serait tout à fait prématuré de discuter ici de la valeur d'une telle constatation.

En fait pour l'instant devant la carence, souhaitons-la toute provisoire, des tests cliniques et biologiques destinés à caractériser cette affection, ce sont les éléments anatomiques qui sont encore les plus importants pour le diagnostic et la compréhension de la maladie.

Commentaire anatomique

Au point de vue histologique, nos deux cas sont assez comparables, et il est possible d'en donner une étude synthétique.

1. Les *lésions musculaires* sont très inégalement réparties, des faisceaux relativement indemnes alternant avec des groupes en régression avancée. On peut évaluer à environ 50 p. 100 la proportion des fibres dégénérées. La double striation persiste généralement, sauf dans les groupes fasciculaires très atrophiés. Comme dans toutes les dégénérescences musculaires avancées, on note une multiplication des noyaux du sarcolemme, qui adoptent fréquemment une disposition seriée et pénètrent à l'intérieur de la fibre dégénérée. Il n'existe pas de nécrose, et l'on n'assiste nulle part à des phénomènes de macrophagie pourachever la destruction des fibres les plus touchées.

Dans certaines régions, un tissu cellulo-graissieux abondant dissocie les fascicules dégénérés. C'est là qu'il convient de rechercher l'infiltration paramyoïde, non seulement au niveau du feutrage cellulo-adipeux, mais surtout au niveau de certains vaisseaux. Artères et veines sont également susceptibles d'être intéressées par l'infiltration amyloïde ; il est possible d'observer une homogénéisation globale des différentes tuniques vasculaires, sorte de sclérose hyaline dont la réaction métachromatique, au violet de gentiane par exemple, révèle la nature amyloïde. L'infiltration prédomine sur la média et la tunique adventitielle ; elle s'accompagne d'un épaissement notable de la paroi vasculaire, sans aboutir dans nos cas à de véritables thromboses. Il est également possible d'observer une dégénérescence amyloïde *en secteurs* et même la production de véritables nodules globoides pariétaux débordant largement, *en coulées*, sur le tissu celluleux adjacent. En aucun cas, ces productions paramyoïdes ne provoquent de réactions lymphoïdes ou histiocytaires.

Le tissu cellulo-graissieux, particulièrement développé dans les zones d'atrophie musculaire, présente lui aussi une infiltration paramyoïde fort irrégulière. Celle-ci débute comme un épaissement du réticulum formant la trame du tissu celluleux.

La substance amyloïde se dépose au niveau de ce réseau épaisse, en continuité plus ou moins marquée avec les infiltrats adventitiaux. Il est absolument exceptionnel de déceler un dépôt amyloïde au niveau d'une fibre musculaire en dégénérescence avancée.

Il n'est pas toujours indispensable d'avoir recours à la démonstration d'une métachromasie au violet de gentiane pour reconnaître la nature d'un dépôt ou d'un épaissement fibro-hyalin. Sur de simples préparations à l'hématoxyline-éosine, les masses nodulaires, généralement fissurées, et les coulées paramyloïdes sont facilement reconnaissables, pour un œil averti, par leur topographie spéciale et l'aspect « gouaché » de leurs contours.

2. *Les nerfs périphériques* examinés présentent des altérations considérables. Les colorations de Loyez révèlent la disparition presque totale des gaines myéliniques. C'est à peine si l'on identifie de place en place quelques tronçons de tubes nerveux colorés par la laque ferrique. Il s'agit d'un processus dégénératif à évolution lente et accompagné d'un minimum de réaction macrophagique. Les cylindraxes, comme toujours, sont mieux conservés que la myéline et souvent identifiables à l'intérieur des gaines de Schwann. Les colorations au violet de gentiane ont permis la détection sur quelques coupes de très rares infiltrats paramyloïdes, de dimensions réduites, et présentant des réactions métachromatiques plus ou moins atténueées.

Ces réactions, essentielles pour l'identification amyloïde, sont parfois délicates à saisir ; elles exigent certaines précautions telles que le montage à la lévulose et, surtout, l'examen microscopique des préparations en lumière naturelle.

3. *Recherches en lumière polarisée*. La coloration par le rouge Congo est classiquement recommandée pour la démonstration de l'amyloïde. En fait, l'électivité de cette coloration, dans nos cas, nous a paru assez médiocre : le contraste entre les dépôts authentiques et le tissu fibro-hyalin étant à peine visible et toujours discutable.

Par contre, l'examen en lumière polarisée des coupes à la paraffine, colorées au rouge Congo et montées au baume, nous a permis des constatations précieuses sur les stades initiaux de l'infiltration paramyloïde. Divry a été le premier en 1927 à signaler la double réfraction de la substance amyloïde au niveau des plaques séniles cérébrales, et à constater le renforcement de l'anisotropie par le Gram et surtout par le rouge Congo. Depuis, ces constatations ont été confirmées par Krücke (1950).

Sur nos préparations, l'extinction des Nicols révèle au niveau des dépôts paramyloïdes des amas pseudo-cristallins vivement éclairés et d'un aspect éblouissant. En réalité, l'examen à un fort grossissement dans les mêmes conditions laisse un doute sur la réalité d'une structure cristalline ; il semble s'agir plutôt de fibres collagènes dont les tronçons inégalement épaisse ont été sectionnés sous des incidences variées. Leur anisotropie élective, qui ne fait aucun doute, provoque le phénomène. Dans l'intervalle des fibres anisotropes, il est parfois possible de surprendre des fibres de tonalité verdâtre, indice d'une altération débutante. Des constatations analogues ont été faites par Missmahl et M. Hartwig en 1953 dans l'amyloïdose expérimentale chez la souris.

Tous les territoires vasculaires et cellulo-graissieux infiltrés par la paramyloïdose montrent une anisotropie similaire, admirablement décelée en lumière polarisée par l'extinction des Nicols. Il est facile, en dehors des dépôts nodulaires, de constater que la biréfringence porte essentiellement sur les fibres conjonctives ou réticulées. Il s'agit donc d'une véritable collagénose initiale qui conditionne, par des altérations préalables de structure, le dépôt de paramyloïdose. Les structures anisotropes ne coïn-

cident avec les zones d'infiltration amyloïde que d'une manière approximative, en les débordant souvent.

Il est donc impossible d'admettre une stricte équivalence entre l'anisotropie et l'infiltration amyloïde. Les constatations apportées par deux techniques aussi différentes que l'examen en lumière polarisée et la mise en évidence d'une métachromasie ne sauraient être absolument convergentes ; elles se complètent cependant et facilitent l'étude du processus dégénératif.

Les recherches en lumière polarisée exigent d'ailleurs une certaine expérience et un examen critique sévère des constatations (1).

Discussion

Les deux observations qui font l'objet de ce mémoire contrastent nettement au point de vue anatomique avec celle d'Alajouanine et coll., publiée récemment. Il suffit de se reporter aux comptes rendus biopsiques pour voir que dans nos cas le diagnostic histologique, d'abord incertain, n'a pu conclure à une paramyloïdose qu'après de multiples colorations successives. En fait, les dépôts amyloïdes sont presque uniquement localisés sur les prélèvements musculaires, l'infiltration des biopsies nerveuses étant à peine décelable. Sans les constatations et l'identification des dépôts paramyloïdes, le diagnostic eût été simplement celui de polynévrite banale avec dégénérescences secondaires.

Les perturbations métaboliques, malgré leur complexité certaine, ne se sont pas accompagnées de dépôts lipidiques, ou d'imprégnation par la laque ferrique. Nos cas sont particulièrement intéressants par la disproportion énorme qui existe entre l'infiltration amyloïde et les dégénérescences neuro-musculaires observées. Il paraît en effet impossible d'expliquer l'atteinte myélinique massive des nerfs périphériques par la présence de rares infiltrats protéiques dispersés dans l'endonèvre. Contrairement à ce qui semblait acceptable dans l'observation d'Alajouanine, où l'infiltration paramyloïde était considérable, nous ne pouvons admettre dans nos cas une causalité *directe* entre les deux phénomènes.

Nous ne croyons pas non plus devoir considérer les lésions nerveuses périphériques comme une *neuropathie ischémique*, par insuffisance fonctionnelle ou oblitération des vaisseaux nourriciers, explication proposée par De Navasquez et Treble (1938), et par Kernohan et Woltman (1942).

En fait, la seule explication physio-pathologique qui paraît acceptable, d'après nos observations, consiste à ramener le processus dégénératif neuromusculaire à un trouble initial du métabolisme protidique, trouble fondamental dont les dépôts protéiques ne sont qu'une manifestation tardive et grossière. La constatation directe de ces dépôts paramyloïdes sur biopsies neuromusculaires est sans doute essentielle pour établir ou confirmer un diagnostic ; mais il convient de ne pas exagérer leur effet de présence en leur attribuant un rôle mécanique excessif. Ils ne sont que les témoins d'un mal plus profond d'ordre métabolique ; dans ce domaine, il est permis d'espérer que de nouvelles recherches permettront de dissocier le vaste groupe des paraprotéinoïses, manifestement hétérogène, et d'individualiser de nouveaux syndromes dégénératifs.

(1) MISSMAHL et MARGA HARTWIG. *Polarisation optische Untersuchungen an der Amyloidsubstanz*. *Virchows Archiv.*, 1953, Bd 324, 489-508.

Étude anatomo-clinique d'une névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas à caractère nettement familial

Parenté possible avec la neurofibromatose

par

M^{me} BÉRARD-BADIER, J. CHAMPEAU, F. PAOLI, B. GAGNIÈRE
et P. COSSA

Les observations anatomo-cliniques complètes de névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas ne sont pas très nombreuses.

Celle du jeune Jean Ric. nous a paru mériter d'être rapportée parce que la symptomatologie neurologique s'est ici accompagnée de troubles mentaux, et parce que, si un frère du malade présente le même tableau clinique, sa sœur que nous avons pu examiner également, présente un tableau très sensiblement différent.

OBSERVATION. — Jean Ric. est né le 11 octobre 1928.

En 1938 à l'occasion d'une maladie de l'enfance il est examiné dans un service de pédiatrie ; aucun symptôme neurologique n'est alors observé.

En 1939, à 11 ans, l'enfant présente des troubles de la marche à l'occasion desquels on constate un pied plat à gauche, puis les mains tendent à s'atrophier. La même année, le malade tombe et fracture sa jambe gauche. A l'occasion de cette fracture, survient une première crise excito-confusionnelle.

Le malade est conduit dans le Service pour la première fois en 1954 pour une crise mentale nouvelle. Ces crises se reproduiront en 1956, en 1957 et en 1959. Elles prennent :

- tantôt un aspect excito-confusionnel avec agitation furieuse ;
- tantôt un aspect de stupeur mélancolique avec, à trois reprises, tentative de suicide. D'ordinaire, les crises cèdent à quelques électrochocs. En 1959, le malade est conduit dans le Service, au cours d'une poussée de délire aigu avec agitation incoercible. Avant qu'on ait pu intervenir utilement, il meurt, en hyperthermie subite avec cyanose et collapsus.

En dehors des crises, le malade apparaît comme un grand débile mental, puéril.

Du point de vue neurologique, la maladie ayant commencé en 1939, c'est seulement en 1956 qu'il nous est donné de l'examiner.

A ce moment l'aspect est caractéristique : une obésité considérable de l'abdomen et du tronc avec gynécomastie, mais sans vergetures déforme la silhouette, si bien que l'atrophie est fort peu apparente. Debout, le malade se tient les membres inférieurs légèrement fléchis, le tronc un peu voûté, les deux épaules sont portées en avant ; le cou est court, fortement incliné en avant et le malade corrige difficilement cette attitude ; les membres supérieurs sont en légère flexion et en demi-pronation, mains tombantes. Spontanément, l'attitude des mains est typique = premières phalanges

étendues, autres phalanges fléchies, le pouce tendant à se placer sur le même plan que les autres doigts. Cette attitude est facilement réduite et l'on met facilement les doigts en extension. Sous les segments tendus par l'adiposité et l'œdème, l'atrophie est difficile à préciser dans ses limites. Les éminences thénar sont très atrophiques ; les éminences hypothénar sont également atteintes, un peu plus à gauche qu'à droite ; on sent mal le creusement des espaces interosseux. Autant qu'on en peut juger, l'atrophie se perd à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur de l'avant-bras. On n'observe pas de fibrillations.

Sur le tronc, les muscles paraissent suffisants, mais le dos est plat. Aux membres inférieurs, les pieds pendent presque inertes ; ils sont infiltrés ; les jambes également infiltrées, sont atrophiques (en 1954 une note sur le malade porte « jambes de Cocq »). L'atrophie se poursuit jusqu'à l'union des tiers moyen et inférieur des cuisses.

Le malade marche difficilement, en steppant. Il doit lever haut le pied pour que les pointes n'accrochent pas le sol. Les mouvements spontanés des pieds et des orteils sont presque impossibles. Ceux de la jambe sur la cuisse sont normaux. Assis, le malade doit, pour se redresser, prendre appui sur les mains, comme un myopathie.

Aux membres supérieurs, la motilité volontaire des bras sur le tronc est suffisante, la flexion des avant-bras également ; l'extension des avant-bras est incomplète et peu forte. Il y a d'ailleurs un obstacle mécanique à l'extension forcée. Le malade ne peut redresser volontairement les poignets ; il peut exécuter des mouvements limités de prosupination. Mais la limitation de ces mouvements est mécanique ; la mobilisation passive est en effet tout aussi limitée. Aux mains l'extension et l'abduction volontaires des doigts sont impossibles, l'opposition du pouce aussi. La flexion complète peut être réalisée sans beaucoup de force.

Il n'est observé aucune anomalie de la mobilité oculaire, extrinsèque et intrinsèque ; aucun trouble pyramidal, aucun trouble cérébelleux, aucun trouble sensitif (autant que la médiocre collaboration du sujet permet d'en juger).

Les réflexes radio-fléchisseurs sont présents, les cubito-pronateurs et tricipitaux absents des deux côtés ; les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis ; les crématériens et cutanés abdominaux le sont également ; le cutané plantaire se fait en flexion ; aucune anomalie des paires crâniennes, pas d'atrophie de la langue. Réflexes cornéens très faibles. *L'obésité rend difficile la palpation des nerfs qui ne paraissent pas augmentés de volume.*

L'examen somatique général révèle un énorme scrotum sans hydrocèle avec testicules normaux. Il existe à la région sacro-coccigienne une fistule borgne externe sans sécrétion et une touffe de poils.

Des examens paracliniques ont pu être pratiqués.

L'examen des réactions électriques montre pour la plupart des muscles des quatre membres une très forte augmentation des seuils faradiques (surtout aux membres inférieurs), les seuils galvaniques étant normaux.

Les radiographies simples du crâne, celles du rachis ne montrent rien ; notamment ni spina bifida occulta ; ni anomalie de la charnière cervico-crânienne.

L'encéphalographie lombaire donne des images normales. Le L. C.-R. est totalement normal.

Les constantes sanguines usuelles ne révèlent pas d'anomalies ; tracé électroencéphalographique, antérieurement pratiqué en 1954, montre une irrégularité diffuse des rythmes, un alpha lent et irrégulier s'individualisant par moments. Le 26-3-1956 rythme de fond bilatéral, peu volé, continu, irrégulier à 7-8 c. s, réagissant à l'ouverture et à la fermeture des yeux. Hyperpnée impossible. S.L.I. sans effet.

EXAMEN ANATOMIQUE.

Le diagnostic porté en 1956 et 1959 était celui d'atrophie Charcot-Marie Tooth.

Le 2 février 1959, une autopsie partielle peut être pratiquée. On prélève l'encéphale, le bulbe, la moelle cervicale haute, la moelle dorsale et lombaire, ainsi que les deux sciatiques et le cubital droit. La constatation du volume considérable de ces nerfs et de leur irrégularité permet de rectifier le diagnostic pour celui de névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas.

L'étude macroscopique du système nerveux central ne montre pas d'anomalie. La leptoméninge est discrètement opalescente sur la convexité, les coupes vertico-frontales du cerveau et du tronc cérébral sont normales.

L'étude histologique faite à l'aide de très nombreux prélèvements intéressé :

1^o *La moelle.* Des coupes horizontales et verticales ont été pratiquées sur la moelle lombaire ; ces dernières n'ont été prélevées que dans la portion dorsale pour permettre l'étude des cordons postérieurs. Il existe, en effet, sur les colorations myéliniques une très importante démyélinisation des cordons de Goll et à un degré moindre des cordons de Burdach (fig. 1 et 2). Les colorations courantes

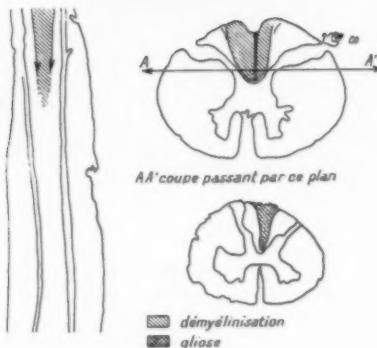
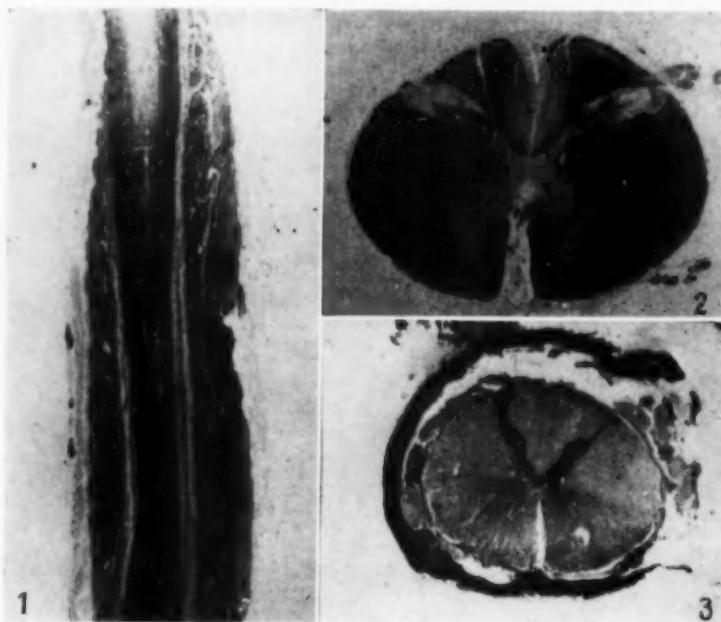


FIG. 1. — Coupe verticale de la moelle lombaire — plan postérieur. On aperçoit en haut le début des cordons postérieurs ; on reconnaît les deux cornes postérieures plus latéralement. Myéline. Hématoxyline ferrique de Heidenhain sur paraffine.

FIG. 2. — Coupe horizontale de la moelle : dégénérescence élective des cordons postérieurs de Goll. Coloration myélinique. Hématoxyline ferrique de Heidenhain.

FIG. 3. — Coupe horizontale de la moelle. Intense gliose fibrillaire des cordons postérieurs. Préparation argentique d'après Glees sur paraffine.

mettent en évidence une accumulation de corpuscules amyloacés dans ces mêmes cordons avec prédominance dans les cordons de Goll. Ces modifications se trouvent à tous les niveaux de la moelle lombaire haute. En parvenant dans la moelle dorsale, le faisceau de Burdach est de mieux en mieux conservé. La prolifération gliale fibrillaire reste très nettement apparente (fig. 3). A ce même niveau on

note une racine postérieure hypertrophique. Dans la moelle cervicale, le faisceau de Goll est toujours très démyélinisé ; les corpuscules amyloacés sont moins nombreux. À tous les niveaux de la moelle, les neurones des cornes antérieures sont normaux.

2^o Sur les coupes passant par la *décussation des pyramides*, le noyau de Goll apparaît riche en dépôts amyloacés. Sur les coupes passant par l'*olive bulbaire*, le lemniscus médian est normal, le faisceau pyramidal est pâle ; les noyaux du X et du XII ne présentent pas d'altérations.

3^o *La protubérance et le cervelet.* Les noyaux dentelés sont normaux. Il n'existe pas d'atrophie cérébelleuse. Le faisceau pyramidal est pâle au niveau du pont.

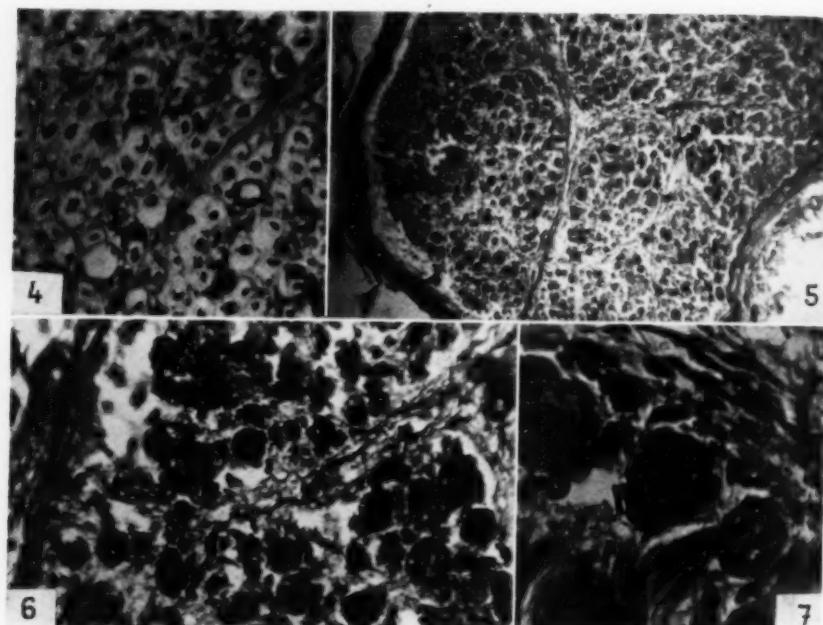


FIG. 4. — Racine postérieure. Cylindraxes relativement bien conservés mais de calibres divers. Coloration argentique de Glees.

FIG. 5. — Sur l'un des éléments d'un gros filet nerveux (nerf cubital) à un faible grossissement on observe déjà les images en « bulbe d'oignon » avec infiltration œdémateuse du tissu interstitiel. Hémateïne-éosine.

FIG. 6 et 7. — A des grossissements plus importants détails de l'hypertrophie et de l'hyperplasie « en bulbe d'oignon » des éléments de la gaine de Schwann très fortement colorée en bleu après trichrome au bleu d'aniline de P. Masson.

4^o *Les coupes hémisphériques vertico-frontales du cerveau.* Les noyaux gris centraux, le cortex et la substance blanche ne montrent pas d'anomalies.

5^o *Les racines* sont nettement démyélinisées et hypertrophiques. Les cylindraxes sont de tailles très variables, certains sont anormalement gros, d'autres très grêles (fig. 4). Macroscopiquement, les *nerfs* sont hypertrophiques et montrent les mêmes anomalies sur des prélèvements différents. Lé

périnévre est épaisse, mais les modifications les plus importantes siègent dans la gaine de Schwann. Il existe non seulement une hypertrophie mais aussi une hyperplasie des éléments de la gaine de Schwann qui réalisent l'image « en bulbe d'oignon » (fig. 5 à 7). La gaine de myéline a disparu presque totalement ; les cylindraxes, atteints de façon diverse sont souvent hypertrophiques avec quelques formations « paraphytes ». Le tissu interstitiel est le siège d'une infiltration œdémateuse qui dilacère tous les éléments nerveux pathologiques.

En conclusion : Les lésions observées dans les filets nerveux et dans la moelle sont caractérisées par une hypertrophie des nerfs avec hyperplasie des éléments de la gaine de Schwann et par une dégénérescence élective des cordons médullaires postérieurs de Goll avec très discrète participation des cordons de Burdach.

Ce cas entre dans le cadre de la polynévrite hypertrophique progressive et familiale de Dejerine-Sottas, sans atteinte des cornes antérieures de la moelle ni lésions dégénératives du tronc cérébral et des hémisphères cérébraux.

LA FAMILLE.

Aux dire de la famille, aucun cas de neuropathie dans les ascendants.

Les parents sont cousins germains. Nous n'avons pas pu les examiner.

La famille compte quatre enfants.

1^o l'aîné est en bonne santé,

2^o le second Jean Ric. né en 1928 est celui dont nous venons de rapporter l'histoire,

3^o le troisième Louis Ric. est né en 1934. Il présente une maladie exactement superposable à celle du second : début progressif à l'âge de 8 ans ; aggravation jusqu'à l'âge adulte puis stabilisation. L'état mental est celui d'un débile, mais Louis n'a présenté aucun épisode aigu.

Nous pouvons l'examiner en avril 1961. L'atrophie est typiquement celle d'un Charcot-Marie-Tooth ou d'un Dejerine-Sottas avec sillons limités à la cuisse et aux bras.

Le malade n'est, lui, aucunement obèse. La palpation permet de reconnaître l'augmentation de calibre des nerfs au niveau du plexus cervical superficiel, à la gouttière cubitale, à la terminaison du canal de Hunter et à la gouttière péronière.

La palpation déclenche en ces points la sensation de secousse électrique. *Mais on ne voit pas les filets hypertrophiques sous la peau du cou.*

Nous n'avons pas pu disposer des examens faits en 1954. Un E.E.G. fait en 1961 est normal.

4^o La quatrième enfant, une fille, est née en 1942. Elle est psychiquement normale (C.A.P. de sténo-dactylo) et travaille régulièrement. Il n'y a pas chez elle un Dejerine-Sottas typique, mais une série d'anomalies évocatrice d'une phacomatose.

a) une atrophie très légère limitée au tiers inférieur des deux cuisses où elle dessine une sorte de manchette. Aucun trouble de la force musculaire. A droite il existe nettement un signe de Stirling. Le réflexe achilléen droit est absent. Cette anomalie réflexe isolée coïncide, comme topographie avec :

b) un pied droit, court creux, spontanément fixé en équinisme, le pied gauche étant seulement court et cubique ;

c) il existe des anomalies morphologiques des orteils = la dernière phalange des 2^e

et 3^e orteils de chaque pied est déformée en spatule brève ; le quatrième orteil gauche est ectopique et boudiné ;

d) il existe de multiples naevi pigmentaires sur le côté droit du cou et le dos. La plupart ne sont que des taches café au lait. Un naevus pigmentaire plus important, de 10 cm sur 5, couleur café au lait piqueté de brun, siège sur la région sacro-iliaque droite ;

e) enfin, sur le cou, à droite, la palpation et la vue révèlent un cordon sous-cutané, de calibre irrégulier, long de 7 à 8 centimètres. La palpation en est indolore. Ce cordon n'a malheureusement pas pu être biopsié ;

f) l'E.E.G. apparaît normal.

S'agit-il d'un Recklinghausen ou de l'association d'un Recklinghausen et d'un Dejerine-Sottas ? C'est ce que nous discuterons plus loin.

En résumé, sur une fratrie de quatre, trois malades. Le second de la fratrie, Jean, a pu être étudié complètement. Le tableau clinique était celui d'une atrophie musculaire progressive à localisation distale ; une obésité considérable avec infiltration des téguments ne permettait pas de palper les nerfs périphériques. Le diagnostic porté du vivant du malade a été celui d'atrophie Charcot-Marie. Ce diagnostic n'a pu être rectifié qu'à la vérification pour celui de Polynévrite de Dejerine-Sottas. On sait d'ailleurs la parenté des deux maladies. Anatomiquement les lésions sont tout à fait caractéristiques. Sur le plan neurologique, aucune atypie ; il y a seulement concomitance d'anomalie morphologique : scrotum monstrueux et petites anomalies du raphé sacro-coccigien.

Mais ce malade a présenté parallèlement des crises excito-confusionnelles sévères et des crises stuporeuses.

Faut-il voir dans ces troubles mentaux une manifestation inhabituelle de la maladie de Dejerine-Sottas ? Faut-il y voir une concomitance. Nous penchons pour cette seconde hypothèse.

Le troisième membre de la fratrie — Louis — présente un syndrome neurologique superposable à celui du précédent. Il ne présente aucun trouble mental.

Le quatrième membre de la fratrie, présente un syndrome neurologique particulier : ébauche d'atrophie en manchette à la partie inférieure des cuisses ; anomalies morphologiques des pieds et des orteils, multiples naevi pigmentaires. Faut-il voir dans ce cas une forme particulièrement atypique de la maladie où l'atrophie se limiterait à une ébauche de manchette aux cuisses ? La présence sous la peau du cou d'un cordon irrégulier pourrait emporter la conviction, s'il était prouvé qu'il s'agisse d'un cordon nerveux. Mais ce n'est pas prouvé, aucun prélèvement n'ayant pu être pratiqué. Si cette assimilation était retenue, l'association de troubles morphologiques importants, celle aussi d'une phacomatose cutanée poserait une fois de plus la question de la parenté avec la maladie de Recklinghausen, question déjà posée depuis Hoffmann, depuis Bielchowsky et depuis un cas de Roussy et Cornil.

(*Travail du Service de Neuropsychiatrie des hôpitaux de Nice : Dr P. COSSA, et du laboratoire d'Anatomie-pathologique de la Faculté de Médecine de Marseille : Pr H. GASTAUT et Pr Agrégé H. PAYAN.*)

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal

(A propos d'une observation clinique)

par

B. SCHOTT, G. BOULLIAT, Ch. BOURRAT et J.-L. VAUZELLE

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal (s'écrira désormais M. R.) ainsi dénommé par Lüscher en 1949, est formé par la réunion de trois symptômes : paralysie faciale uni ou bilatérale, à éclipses ou permanente, associée à une infiltration cutanéomuqueuse du visage, et en particulier des lèvres (entité morbide reconnue par Melkersson, Stockholm, 1928) ; langue plicaturée (Rosenthal, Berlin, 1931).

Ce syndrome est bien connu à l'étranger, en particulier dans les pays scandinaves où il se rencontre avec une particulière fréquence ; la récente monographie danoise de K. Kettel fait de la question, outre un apport personnel de 13 observations, une remarquable mise au point dans le cadre plus général d'une étude exhaustive de la paralysie faciale périphérique. Plus parcellaires quelques travaux français sont consacrés au sujet : stomatologues (Richard et coll. ; Thèse de Lacoux), consultés pour l'affection dentaire parfois incriminée dans le déclenchement du syndrome ; dermatologues (Touraine, Grupper, Degos), intrigués par la constatation d'un œdème facial intermittent ou chronique ; otologues (Lemoyne), interrogés sur la nature d'une paralysie faciale curieusement récidivante.

Par contre la triade symptomatique d'où la paralysie faciale n'est jamais absente ne semble pas avoir sollicité l'attention des neurologistes : pourtant la connaissance du syndrome de M. R. permet de préciser l'origine de certaines paralysies faciales récidivantes et à bascule. De plus si les revues générales sont nombreuses, les cas cliniques précis restent fort rares et la littérature française comporte seulement deux observations du syndrome au complet (Grupper et coll. en 1957; Degos et coll. en 1959). Cette double considération nous a incité à rapporter l'observation suivante :

Observation. — M^{me} Gent... Suzanne, 29 ans, est hospitalisée, le 18 novembre 1960 à la Clinique Neuro-Psychiatrique (Service du Pr Dechaume et du Dr Schott), pour une paralysie faciale gauche périphérique.

Rien à signaler dans ses antécédents familiaux (terrain familial « rhumatisant » ?).

Dans ses antécédents personnels, on relève des maladies infantiles banales (rougeole, coqueluche). Ses parents ont noté dès l'enfance l'existence d'une langue anormalement fendillée. Enfin la malade se souvient avoir présenté, avant le début de l'affection actuelle, des douleurs au niveau d'articulations des mains avec fluxion de l'articulation interphalangienne du médius.

En novembre 1959 survient brusquement, au cours d'un repas, une *paralysie faciale droite* précédée de déficit gustatif et d'algies mastoïdiennes avec hyperacousie douloureuse, sans larmoiement.

Il faut noter que la malade subissait à cette époque des soins pour une fistule dentaire droite.

Son médecin constata un mois après le début de la paralysie faciale un œdème de la joue droite, qui n'était pas douloureux. La paralysie régressa très lentement : en janvier elle a partiellement régressé, l'œdème persiste surtout au niveau de la lèvre supérieure ; E.M.G. pratiqué le 22-1-60 (Dr Boulliat) : 1^o Frontal droit : très nombreuses fibrillations au repos ; pas de potentiels d'action. 2^o Orbiculaire de la lèvre inférieure : très nombreuses fibrillations au repos ; dans les essais de contraction volontaire, on obtient, en un point du muscle, un tracé simple de potentiels de peu d'amplitude, de peu de durée et polyphasiques, la fréquence atteignant 45 c/s. En novembre 1960, apparition de petits signes de spasticité de l'hémiface droite (syncinésies labio-palpébrales ; diffusion au naso-palpébral).

Un an plus tard, mois pour mois, la malade présente brusquement une *paralysie faciale gauche*, dont l'installation fut précédée d'algies dentaires, puis de troubles gustatifs et de céphalées frontales



FIG. 1.



FIG. 2.

FIG. 1. — Hémispasme gauche séquellaire du 1^{er} épisode de paralysie faciale ; paralysie fac. droite actuelle ; infiltration des lèvres et de la joue.

FIG. 2. — Langue plicaturée « foliacée ».

gauches. Il s'agit d'une paralysie périphérique, évidente, totale, avec Charles Bell, déviation des traits, gêne à la parole et à la mastication, hyperacousie douloureuse, sans anesthésie de Ramsay-Hunt.

L'examen révèle, non pas un œdème facial évident, mais une *infiltration très nette de la face interne des deux joues* (confirmée par le Pr Thiers), plus marquée à droite où l'articulée dentaire marque son empreinte. La *langue fendillée, scrotale*, avec stries transversales et sillon médian, répond à la description classique. On note de plus l'existence de malformations des incisives supérieures à type de lésions dysplasiques de l'email. L'examen neurologique est par ailleurs négatif, de même que l'examen général.

Des examens complémentaires sont demandés :

- V. S. = 15 p. 100 ; Glycémie = 0,77 g p. 100 ; Urée = 0,15 g p. 1 000 ; G. R. = 4.420.000 ; G. B. = 5.400 ; H. G. = 96 p. 100 ; P. N. = 85 p. 100 ; L4, MM5, M6 = 15 p. 100.
- Sérologie (B.-W., K. V. D. R. L.) négative.
- Électrophorèse : augmentation des gamma-globulines (27 p. 100).
- Antistreptokinase : taux normal.

- E.E.G. : tracé normal.
- Radiographie du crâne : normale.
- Examen ophtalmologique (Dr Rougier) : normal en dehors d'une nette hyposensibilité de la cornée gauche.
- Examen O.R.L. : tympans normaux.
- Une biopsie de la muqueuse de la joue droite montre simplement des lésions papillomateuses et hyperplasiques, sans aucun signe d'inflammation spécifique (Dr Tommasi (AE 10 507)).
- L'examen dentaire (Dr Ch. Freidel) met en évidence des lésions apicales au niveau des premières molaires droite et gauche au maxillaire supérieur. L'extraction de ces dents est réalisée ; les cultures ont permis de déterminer au niveau de la racine un streptocoque du groupe viridans.

La malade reçut un traitement antibiotique par voie générale, associé à du Cortancyl et à une médication vaso dilatatrice. La survenue des deux épisodes de paralysie faciale au cours d'affections dentaires nous a conduit à utiliser un autovaccin préparé à partir du streptocoque retrouvé dans le granulome apical.

Revue trois mois plus tard, notre malade présente une amélioration certaine quant à la paralysie faciale gauche, la plus récente : l'asymétrie du visage est beaucoup moins marquée et il existe de petits mouvements de la commissure labiale gauche à la mimique.

L'état de la langue, l'infiltration de la muqueuse des joues sont inchangés.

Commentaires

1^o Sur le plan clinique cette observation reproduit trait pour trait le syndrome de M. R. typique.

La paralysie faciale de type périphérique s'y retrouve, unique ou récidivante et parfois alternante comme dans le cas particulier. Presque toujours complète et totale, elle peut être, dans quelques cas, difficile à mettre en évidence et à distinguer d'une simple hypotonie secondaire à l'infiltration oedématueuse ; le tracé E.M.G. peut être alors décisif. Son installation est généralement progressive, en 24 ou 48 heures, ou brutale, volontiers nocturne. Elle peut régresser entièrement, mais souvent récidive (jusqu'à 10 fois chez un malade de Kettel) et au bout d'un certain temps est susceptible de persister définitivement ; il n'est pas exceptionnel que survienne alors un hémispasme postparalytique.

L'infiltration cutanéo-muqueuse de la face est restée relativement discrète chez notre malade. Mais souvent la tuméfaction est beaucoup plus importante, localisée aux lèvres (macrochilite), déformant surtout la lèvre supérieure (de la lèvre « de tapir » jusqu'au « groin ») ; parfois elle atteint la joue et la muqueuse jugale garde alors, repoussée, l'empreinte des dents. Dans tous les cas c'est un œdème élastique, mou, pâteux indolore et non-inflammatoire, où le doigt ne laisse pas sa marque (Touraine).

Les altérations linguales reproduisent les caractères de la banale langue plicaturée, avec sillon médian et ravines transversales, foliacées ou cérébriformes, marquant sa face dorsale. Dans un tiers des cas ces anomalies morphologiques s'accompagnent d'une macroglossie par infiltration œdémateuse comparable à celle des lèvres et des joues.

La chronologie d'installation et d'évolution des trois symptômes est variable : dans la règle c'est la paralysie faciale qui inaugure le tableau, et parfois très tôt dans l'adolescence (Kettel) ; l'œdème apparaît dans le même temps ou plus tardivement ; d'abord intermittent (12 des 13 cas de Kettel), ses poussées coïncident avec l'atteinte paralytique et récidivent avec elle ou de façon autonome, avant que de passer éventuellement à la chronicité. Quant à la langue plicaturée sa date d'apparition n'est pas toujours précisée, certainement très ancienne, congénitale ou remarquée tout au moins dès le très jeune âge comme chez notre malade.

Des *manifestations associées* accompagnent à titre exceptionnel ce trépied fondamental : sur le plan neurologique atteintes de divers nerfs craniens, anomalies du goût, de l'olfaction, de l'audition, signes d'atteinte médullaire, altérations de l'E.E.G. ; localement, intumescences ganglionnaires ; à distance enfin, arthralgies, névralgies, fébricules, obésité et surtout migraines (Rosenthal ; Kettel). En fait ces manifestations très inconstantes apparaissent simplement concomitantes, en marge du syndrome.

L'affection toutefois n'est jamais constituée d'emblée, et certains auteurs ont pu décrire des *formes dissociées*, faites de deux symptômes seulement : langue plicaturée et infiltrations cutanéo-muqueuses (Chemin, Dulac et coll.) ; paralysie faciale et cédème (Schilff) ; Bonduelle a observé un cas semblable, et aussi un malade associant paralysie faciale et langue scrotale. Notons que l'ensemble des auteurs tend à regarder la langue plicaturée comme l'élément mineur du trépied, et Kettel se refuse à la considérer autrement que comme une simple anomalie, symptôme associé par Rosenthal au syndrome de Melkersson qui reste la base foncière de l'entité morbide. Malgré tout nous pensons que seule la réunion des trois symptômes classiques permet d'éliminer l'hypothèse d'une coïncidence fortuite, comme d'assurer à l'affection une personnalité clinique qu'elle ne présente ni dans son anatomie, ni dans son étiopathogénie.

2^o *L'anatomie pathologique* n'apporte effectivement aucun élément de certitude. Les examens histologiques qui surtout concernent les lésions des lèvres et des joues, montrent des aspects très variables : soit de type lymphoédématueux (Elkobom et Wahlstrom) avec infiltration lympho-plasmocytaire du chorion et dilatation des vaisseaux ; soit de type folliculaire avec cellules épithélioïdes et même cellules géantes de Langhans, revêtant alors un type « *sarcoidique* » rapproché par les auteurs allemands de la sarcoïdose de Schaumann, voire même identifié avec elle. Il arrive aussi que les biopsies de muqueuse témoignent de simples lésions papillomateuses, hyperplasiques, ou de scléro-cédème, sans signes d'inflammation spécifique (ainsi chez notre malade). Au cours d'interventions chirurgicales libératrices, Elkobom et Wahlstrom, et surtout Kettel, ont constaté au niveau du nerf facial des anomalies assez comparables à celles de la paralysie *a frigore* : aspect cédématueux turgescents du facial intraprétreux (9 fois sur 13 pour Kettel) et, quand l'intervention est tardive, aspect atrophique avec envahissement de la gaine par un tissu conjonctif dense.

3^o *L'étiopathogénie* reflète semblable incertitude.

Les données étiologiques précises sont rares ; ainsi peut-on relever dans les antécédents du malade de sexe féminin le plus souvent : manifestations allergiques diverses (migraines, rhume des foins, asthme), facteurs extérieurs variés tels que traumatisme de la lèvre supérieure, infection de voisinage, exposition au froid, affections ou interventions dentaires. En fait seul ce facteur stomatologique nous paraît devoir être pris en considération ; plusieurs observations relèvent la présence d'un foyer dentaire extérieurisé ou latent ; le malade de Richard, Grupper et coll. avait fait traiter une prémolaire supérieure droite la veille du jour où survint la paralysie faciale ; et rappelons que dans notre cas les deux épisodes de paralysie faciale furent précédés, à quelques jours de distance il est vrai, d'Algies dentaires en relation avec un foyer infectieux du même côté. Sur ce plan le syndrome de M. R. doit être rapproché des paralysies faciales périphériques d'origine dentaire qui s'observent après les accidents stomatologiques les plus variés (avulsion, simple lésion apicale, anesthésie locale). A l'origine de celles-ci (étudiées dans la thèse de C. de Mourgues qu'inspirait

Bercher) peut être retenu un réflexe sympathique vaso-constricteur ou dilatateur, agissant au niveau des vasa-nervorum de la VII^e paire, et provoquant un œdème intrinsèque du tronc facial (entrant donc dans la pathogénie vasculaire de la paralysie faciale commune, admise depuis Hilger).

Une telle interprétation peut s'appliquer aux paralysies du syndrome de M. R., et même à l'infiltration cutanéo-muqueuse s'inscrivant dans le cadre plus vaste des manifestations à distance (œdème froid, trismus) déclenchées et entretenues par des foyers d'infection apicale chronique, par l'intermédiaire d'altérations des filets sympathiques, lésions dont la réalité anatomo-clinique a été récemment démontrée (Jean et Michel Dechaume). Il faut reconnaître toutefois que ce facteur dentaire est mal précisé ou manque dans nombre de cas ; il explique difficilement la permanence de l'œdème, son installation parfois antécédente ; il reste impuissant à rendre compte de la langue plicaturée, déjà considérée par Rosenthal comme de nature congénitale et parfaitement identique à la langue scrotale dont Turpin a démontré l'origine génétique.

Si bien que d'autres théories ont été proposées : malformation associée de la langue et de l'aqueduc de Fallope, cette dernière retrouvée par les constatations opératoires de Kettel ; surtout altération congénitale du parasympathique (G. Döring, 1950) près du foramen stylomastoïdien. L'auteur allemand insiste sur le fait que les rameaux para-sympathiques prenant naissance dans le ganglion géniculé tiennent sous leur dépendance, aussi bien le territoire labial (ganglion géniculé — nerf grand pétreux superficiel — ganglion sphéno-palatin — 2^e branche du V), que les vaisseaux irriguant le VII ; ainsi s'explique aisément le parallélisme habituel des poussées d'œdème « angioneurotique » et de paralysies. Les lésions linguales elles-mêmes seraient dues à l'atteinte du para-sympathique accompagnant le V (provenant du facial par l'intermédiaire de la corde du tympan), ou plus simplement relèveraient d'un terrain malformatif commun (Kettel). Sur ce terrain prédisposé pourraient agir les différents facteurs déclenchants précédemment envisagés, et en particulier dentaires.

Quant au problème de la parenté entre syndrome de M. R. et Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann évoqué sur d'occasionnelles similitudes anatomiques, sur la paralysie faciale que comporte le syndrome de Heerfordt, il ne saurait être tranché en l'absence de tout argument décisif ; il en est de même pour les rapports du M. R. et de la chéilité granulomateuse de Miescher considérée par nombre d'auteurs comme une forme incomplète du syndrome.

4^e Les applications thérapeutiques déduites de ces hypothèses pathogéniques n'ont apporté que maigres résultats : la cure radicale des foyers dentaires associée parfois aux auto-vaccins (à partir du germe isolé dans un granulome dentaire), les antibiotiques, les corticoïdes, les anti-histaminiques, la radiothérapie, sont pratiquement inefficaces de même que l'infiltration du sympathique cervical. Les interventions chirurgicales (Kettel) revêtent ici les mêmes indications et des résultats identiques à ceux de la chirurgie de la paralysie faciale *a frigore*.

Conclusions

Malgré son absence de spécificité anatomique, en dépit de son imprécision étiologique et du caractère hypothétique de ses mécanismes pathogéniques, le syndrome

de M. R. dont nous rapportons une observation typique, constitue une entité clinique relativement constante et bien définie ; pour le neurologue sa connaissance permet une identification éventuelle, au moins sur le plan nosologique, de certaines formes de paralysies faciales récidivantes et alternantes, au déterminisme encore si souvent mystérieux.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie antérieure à 1959, consulter :

KETTEL (K.). *Peripheral Facial Palsy*. Munksgaard Ed. Copenhagen, 1959.
LACOUX. *Le syndrome de Melkersson-Rosenthal*. Thèse Paris, 1959.
RICHARD (A.), GRUPPER, LAMBERT, VIGNEUL, LACOUX. Le syndrome de Melkersson-Rosenthal. *Rev. Stomatologie*, 1958, **59**, n° 4-5, avril-mai, p. 260-269.

Autres travaux à consulter :

BONDUELLE (M.), FAVERET (C. F.), ZARRINDJAN (E.). La parésie faciale *a frigore*. *Rev. Praticien*, 1958, **8**, n° 19, p. 2245-2256.
DECHAUME (J.) et (M.), PAYEN, GRELLET, BONNEAU (E.). Pathologie sympathique et stomatologique. Documents anatomo-cliniques. *La Presse Médicale*, 1960, **68**, n° 58, p. 2269-2272.
DEGOS (R.), OMNES (H.), CREPI (L.), CIVATTI, HOVICI. A propos d'un syndrome de Melkersson Rosenthal et de son traitement chirurgical. *Rev. Stomatologie*, 1959, **60**, n° 10-11, p. 618-620.
GRACIANSKY (DE) et BOULLE (S.). *Atlas de Dermatologie*. Maloine éd. Paris.
MOURGUES (DE C.). *Les paralysies faciales périphériques d'origine dentaire*. Thèse Lyon, 1950. Bonnefon éd.

Les méningo-encéphalites mélitococciques tardives cliniquement primitives

par

M. RISER, J. GÉRAUD, A. RASCOL et A. BÈS

Dans les régions où la brucellose est fréquente on connaît bien les manifestations neurologiques survenant comme complication de la fièvre de Malte. Les travaux de Roger et Poursines en ont bien précisé les diverses formes anatomo-cliniques et surtout ont montré que la date d'apparition de la méningo-encéphalite était très variable ; certains surviennent dès le début de la maladie, ils les désignent sous le nom d'« encéphalo-brucelloses » ; d'autres se déclarent au bout de longues semaines d'évolution ; ce sont alors les véritables complications d'une mélitococcie confirmée ; des méningo-encéphalites apparaissent après la fin apparente de la maladie et constituent en quelque sorte des rechutes à localisation cérébrale ; il existe enfin des formes ultra-tardives, survenant plusieurs années après la guérison.

Ces dernières formes ont un grand intérêt pratique en neurologie et c'est à elles que nous voudrions consacrer cette étude. Leur diagnostic est le plus souvent difficile, d'autant plus que la maladie initiale peut être ignorée ou oubliée. Nous avons pu relever dans nos dossiers six observations de neuro-mélitococcie tardive d'apparence primitive ; leur caractère fondamental est de survenir chez des sujets n'ayant jamais présenté de fièvre de Malte cliniquement décelable. Il s'agit de malades ayant eu des accidents neurologiques, tantôt pouvant faire soupçonner la méningo-encéphalite mélitococcique par leur allure clinique particulière, le plus souvent revêtant un aspect trompeur ayant fait longtemps errer le diagnostic. La preuve formelle de l'origine mélitococcique nous a été donnée dans tous les cas par les examens de laboratoire.

Obs. 1. — Ray... Michel, est âgé de 22 ans lors de son hospitalisation en 1956 ; son passé neurologique est très chargé.

Quatre ans avant cette hospitalisation, en 1952, il a présenté en effet, une perte de conscience unique. Puis, en janvier 1956, survint une nouvelle crise convulsive, avec constitution d'une aphasic et d'une hémiaprésie droite, tous signes qui disparurent en quelques jours (Dr Turon, de Tarbes).

Le malade est adressé dans le service de Neuro-Chirurgie (Pr Lazorthes). Il s'agit alors d'un malade conscient ; son examen neurologique est normal. On pratique un artériographie, normale elle aussi, et seul le L. C.-R. montre une réaction inflammatoire : albumine 1,20 g ; cellules 20.

Quatre mois plus tard, en mai 1956, le malade est revu par le Pr Lazorthes, pour nouvelle apparition brutale d'une hémiplégie droite avec aphasic. Lors de cette hospitalisation, il persiste une petite parésie droite avec un liquide nettement anormal : albumine 3 g ; cellules 154. L'E.E.G. indique une lésion évolutive temporelle moyenne et postérieure gauche. Une encéphalographie gazeuse met en évidence une amputation de la corne occipitale avec un refoulement de la corne temporale en arrière, du côté gauche. On est donc en droit d'expliquer ces phénomènes neurologiques par une compression cérébrale, et une intervention neuro-chirurgicale est pratiquée. On découvre, dans la région rolandique, un placard blanchâtre se révélant être un tissu cicatriciel conjonctif, infiltré de lymphocytes.

Le malade quitte le service de neuro-chirurgie et deux mois plus tard, en juillet 1956, présente une nouvelle crise comitiale avec, cette fois, une obnubilation importante qui persiste. Il est alors adressé au service de neurologie.

Il se présente comme un malade assez obnublé, avec du point de vue neurologique, un déficit moteur frappant les deux membres inférieurs, surtout net à droite, mais avec un signe de Babinski bilatéral. En outre, de petits troubles sphinctériens complètent ce tableau.

La formule et la numération sont normales, mais le L. C.-R. vérifié par ponction atlo-occipitale, montre une albuminorachie à 4,50 g et 90 cellules à prédominance lymphocytaire. Par contre, à la P. L., blocage et hyperalbuminose à 70 g dans une poche liquide isolée au niveau du cul-de-sac.

On pratique alors une intradermo à la mélittine qui se montre faiblement positive. Par contre, le séro-diagnostic, lui, est positif avec une précipitation au 1/320 dans le sang et au 1/32 dans le L. C.-R.

On porte le diagnostic de neuro-brucellose.

Le traitement instauré fut le suivant : streptomycine 1 g, terramycine 1,50 g, deltacortisone 30 mg, ainsi que des injections intrarachidiennes d'hydrocortisone par voie atlo-occipitale et lombaire.

Les signes cliniques s'améliorent progressivement, le syndrome déficitaire finit par disparaître. Le tracé E.E.G. suit une amélioration parallèle. Le liquide en A.O. revient à la normale en deux mois (en décembre : 0,35 g d'albumine et six cellules). Par contre, il persiste longtemps un blocage incomplet avec 30 g d'albumine et sept cellules.

Le malade est suivi jusqu'en mai 1958 avec plusieurs cures d'antibiotiques et delta-cortisone. Il ne présente pas de nouvel accident neurologique et tout traitement anti-infectieux est arrêté à cette date. L'ortenal, seul, est continué.

Ainsi donc, ce malade a présenté, dans un premier temps, des signes d'atteinte encéphalique, se traduisant au début par des crises comitiales puis, plus tard, par l'association de convulsions, d'une aphasic et d'une hémiplégie droite. Dans un deuxième temps, à ce début encéphalique, vient s'ajouter une extension médullaire se traduisant en clinique par une parésie avec blocage. Cette forme entre donc dans le cadre des encéphalo-myélites.

Obs. 2. — Bon... Alfred, âgé de 38 ans, cultivateur. Il est hospitalisé à la clinique neurologique en 1959, mais les premiers symptômes de sa maladie ont commencé à se manifester onze ans auparavant.

En 1948, en effet, le malade présente brutalement :

- une aphasic totale, motrice autant que sensorielle ;
- une hémiplégie droite : impotence fonctionnelle de l'hémicorps droit, surtout nette au membre inférieur, avec dérobement.

L'aphasic disparaît au bout d'une demi-heure, ainsi que le déficit moteur, mais il persiste une démarche céphébello-spastique, avec impression d'ébriété qui ne s'atténue que plus progressivement.

En 1951 et 1954, soit trois et six ans après ce premier accident, deux nouveaux épisodes exactement superposables au précédent se produisent. Ils sont aussi suivis d'une récupération complète.

En 1959, nouvel épisode aphasic et hémiplégique droit auquel s'associe cette fois, une note psychique : bouffée d'allure confusionnelle avec agitation psycho-motrice, hallucinations visuelles (serpents, hommes inconnus parlant de lui).

Il est hospitalisé alors d'urgence à l'hôpital psychiatrique de Saint-Lizier et traité comme un délirium tremens. En moins d'un mois, tous ces signes disparaissent, et il ne persiste toujours que la démarche céphébello-spastique.

Ces troubles neurologiques par poussées successives, régressant en quasi-totalité, font évoquer une sclérose en plaques mais le diagnostic ne paraît pas pleinement satisfaisant, et un bilan plus précis est demandé. C'est pourquoi le malade est hospitalisé en novembre 1959 dans le service.

Lors du premier examen, la démarche cérébello-spastique est très nette, avec élargissement du polygone de sustentation et allure ébrieuse. La parole est scandée, explosive ; il existe un nystagmus très net dans les positions latérales du regard et une dysméttrie dans l'épreuve talon-genou.

Par ailleurs, le malade présente un syndrome pyramidal irritatif (force musculaire légèrement diminuée, réflexes tendineux vifs et notamment réflexes rotulien polycinétiques). Il signale une hypoacusie contrôlée par audiogramme.

En E.E.G. montre un dysfonctionnement irritatif diffus, plus marqué à droite.

En définitive, si déjà les épisodes aphasiques et l'atteinte cochléaire mettaient sérieusement en doute l'hypothèse d'une sclérose en plaques, celle-ci est écartée par l'examen du L. C.-R. qui par A.O. donne : albumine, 2 g ; cellules : 18 polynucléaires, 8 lymphocytes.

On pense alors à la possibilité d'une néoformation cérébrale. Une encéphalographie gazeuse ne permet pas d'obtenir un remplissage suffisant des ventricules. Mais une ventriculographie par voie haute, montre un système ventriculaire de volume normal, et bien en place. Pas d'image anormale non plus à l'artériographie.

On soupçonne alors la mélitococcie, malgré l'absence d'antécédents, sur les particularités cliniques et la nature de la perturbation liquide.

L'I.D. à la métiline s'avère très fortement positive, tandis que le séro-Wright est positif à 1/512 dans le sang et aussi dans le L. C.-R.

On institue un traitement anti-infectieux : streptomycine 1,50 g ; tétracycline 1,50 g ; delta-cortisone 15 mg par jour. Il quitte le service en présentant 1 g d'albumine, 11 lymphocytes dans le L. C.-R.

Trois mois plus tard, le malade est revu. Les troubles cérébraux ont régressé. Seul persiste un léger nystagmus en position latérale du regard.

Le syndrome pyramidal a disparu l'acuité visuelle et auditives sont revenus à la normale.

Le L. C.-R. en atlo-occipital donne encore : albumine, 0,90 g ; cellules : 3 lymphocytes.

Le séro-Malte est maintenant négatif dans le sang et le L. C.-R.

De récentes nouvelles nous apprennent que tous les signes ont disparu et qu'il a repris un travail normal.

Voici donc un malade qui a présenté des aphasies et des hémi-parésies droites à répétition, se compliquant après une période de 10 ans, de troubles encéphalitiques à type de confusion mentale.

L'absence de tout antécédent et de tout contexte épidémiologique, fit longtemps errer le diagnostic, et ici aussi, ce fut le laboratoire qui apporta l'élément décisif.

Il faut souligner à ce propos la fréquence reconnue dans les neuro-mélitococcies, des épisodes dysesthésiques unilatéraux dont nous avons parlé. Mais l'association d'une aphasie avec un syndrome déficitaire transitoire est classiquement considérée comme rare. C'est, en particulier, l'opinion de Lemaire.

Obs. 3. — Ba... André, âgé de 40 ans, cultivateur. Il n'a jamais présenté de fièvre de Malte reconnue. Il est vu, pour la première fois, dans le service neurologique, en 1957, mais ses premiers troubles remontent à sept ans auparavant.

En 1950, il présente, en effet, brusquement, deux épisodes neurologiques, séparés par un laps de temps de quatre mois. Ils sont caractérisés par l'association de fourmillements permanents dans les membres supérieurs et inférieurs gauches. Surtout nets aux extrémités et de phénomènes infectieux : température à 39°, agitation et délire.

La durée de ses accès n'excède pas huit jours, il n'en subsiste aucune séquelle.

En 1956, soit six ans après les premières manifestations, nouvel accident, également caractérisé par l'association d'un syndrome infectieux et nerveux. Mais cette fois, le malade garde en séquelle des signes d'irritation pyramidal qui justifient son hospitalisation.

Examinié en janvier 1957, le malade se présente avec une hémi-parésie spastique gauche ; il traîne sa jambe, steppe. On note un signe de Babinski, un clonus du pied inépuisable. Il n'y a pas de syndrome méningé clinique, et cependant le L. C.-R. prélevé par ponction atlo-occipitale, donne une albuminorachie à 2,25 g et une réaction cellulaire de 62 lymphocytes et quatre polynucléaires. Pas de blocage et, au point de vue général, pas de syndrome infectieux.

Cette association d'accidents neurologiques à répétition avec forte réaction liquide, sans traduction clinique, fit soupçonner une neuro-brucellose.

Le diagnostic fut affirmé par l'I.D. à la mélitine qui se montra très positive, ainsi que le séro-Wright (précipitation au 1/50) dans le sang. On instaure alors un traitement anti-infectieux : streptomycine 1,50 g ; terramycine 1,50 g par jour.

Seize jours après le début de son hospitalisation, et alors que le malade présentait un bon état général, une aggravation foudroyante survient.

On note une aphasic et un syndrome neurologique complexe : trimus, paralysie faciale inférieure gauche, raideur de nuque. Au niveau du membre supérieur gauche, contracture en flexion, seulement coupée de deux ou trois épisodes de relâchement. Au membre inférieur gauche, contracture en extension, avec réflexes tendineux vifs.

Ce tableau est encore aggravé par une incontinence sphinctérienne totale, une respiration de Cheynes-Stockes, et le malade, malgré une mise en hibernation immédiate, meurt. Une artériographie avait montré l'absence de tout hématome, ou de processus expansif. Le dernier L. C.-R. donnait une albumine à 1,50 g et 44 cellules.

Comme dans le tableau précédent, dans un premier temps, de la maladie, ce sont les troubles transitoires qui dominent. Ici, il s'agit d'épisodes paresthésiques, toujours localisés à gauche.

Le fait important est l'aggravation très brutale qui s'est produite dans un deuxième temps, avec une association de signes basaux et sous-corticaux.

Chez ce malade qui n'avait jamais eu de fièvre de Malte, ce furent encore le laboratoire et la réaction albumino-cytologique du L. C.-R. qui permirent de faire le diagnostic.

Obs. 4. — Va... Jules, est âgé de 27 ans lors de son hospitalisation en 1949. Dans ses antécédents pas de fièvre de Malte cliniquement décelable. Par contre, il existe une notion épidémiologique importante ; de nombreux avortements de bovidés se sont produits dans la région et sa femme a d'ailleurs déjà présenté une mélitococcie typique.

Le début clinique de la maladie remonte à neuf mois avant son hospitalisation. En mars 1949, il présente, associées à une asthénie rebelle, des paresthésies localisées au membre inférieur droit. Il s'agit de douleurs passagères, peu intenses, mais réitérantes. Elles surviennent surtout au réveil, ou « à froid » et disparaissent aussitôt que le malade se livre à une activité. Ces paresthésies persistent, s'aggravent même en se manifestant également au membre supérieur droit.

Brusquement, sept mois après le début des premières douleurs, apparition de céphalées, dysarthrie et légère parésie du membre supérieur droit. Deux jours après s'installe un strabisme avec diplopie.

Le tableau clinique présenté par le malade, à son entrée, est fait de troubles sensitifs uniquement subjectifs (paresthésies décrites) et de troubles moteurs assez discrets (légère diminution de la force segmentaire droite, réflexes tendineux mous, mais pas de signes de Babinski), auxquels s'ajoute l'atteinte de la musculature extrinsèque de l'œil : diplopie avec strabisme.

Par contre, il n'existe aucun signes méningé ou cérébelleux associés. L'absence de signes méningés contraste avec une forte réaction inflammatoire du L. C.-R. (albumine 1,20 g ; cellules : 48 lymphocytes, 5 polynucléaires).

On se trouvait donc en présence d'un malade présentant initialement des paresthésies dans l'hémicorps droit, puis un syndrome déficitaire discret de ce même côté ; une réaction inflammatoire du L. C.-R. sans phénomène infectieux et chez qui pesait une forte présomption épidémiologique de brucellose.

Ce diagnostic fut confirmé par l'I.D.R. à la mélitine qui se montra fortement positive, et, malgré un séro-Wright douteux (précipitation au 1/30), on institua le traitement anti-infectieux alors préconisé : streptomycine 1,50 g par jour.

Deux mois après, le malade présente une disparition de tous les phénomènes paresthésiques et parétiques. Le L. C.-R. s'est amélioré sensiblement et, le dernier contrôle que nous possédons, nous donne une albuminorachie à 0,50 g avec 22 éléments.

Aucun phénomène neurologique nouveau ne s'est manifesté depuis 11 ans.

Cette observation est dominée par les paresthésies qui, à elles seules, ont longtemps constitué la maladie. Ces paresthésies ont toujours siégé du côté même droit, n'ont jamais été accompagnées d'aphasie, comme le fait est fréquent dans les neuro-mélitococcies.

Obs. 5. — Fe... Jean, cultivateur, est âgé de 30 ans, lors de son hospitalisation en 1955.

Son passé neurologique est très chargé. Il a présenté de nombreux épisodes de délire aigu, probablement fébriles, avec manifestations agressives, qui n'avaient pas régressé après électro-chocks ; en 1951, il subit une lobotomie. Le résultat de cette intervention paraît satisfaisant puisqu'il s'ensuivit une période de quatre ans absolument calme.

Puis, en 1955, brusquement, une bouffée délirante, avec agressivité, survient à nouveau et se complète, dans les heures qui suivent, par un état de mal épileptique demandant l'hospitalisation d'urgence, 24 heures après le début de ces troubles. Il existe alors un tableau infectieux grave avec température à 40°, sueurs profuses.

Sitôt que la sédatrice est obtenue, l'examen objectif constate l'absence de tout syndrome neurologique en foyer. Par contre, le L. C.-R. est nettement inflammatoire ; albumine 0,60 g ; cellules 29, alors que la température était revenue à la normale. L'E.E.G. ne comporte pas de signe formel en faveur d'un processus expansif intracérébral.

On en était là des recherches, lorsqu'un interrogatoire plus poussé apporta un argument épidémiologique de poids. Ce malade possédait des brebis, et certaines d'entre elles, qu'il avait soignées, avaient avorté. On fait alors un séro-Wright dans le sang. Il se montre positif avec une précipitation au 1/526. L'intradémo à la métiline est aussi très fortement positive.

Cette épilepsie semble donc être davantage la conséquence d'une encéphalite brucellose que de la lobotomie, d'autant plus que ce malade ne tarde pas à présenter une paralysie du sciatique poplité externe (steppage, réflexes tendineux très vifs, sans amyotrophie), caractéristique des atteintes périphériques des neuro-brucelloses.

On instaure alors une thérapeutique par vaccinothérapie intraveineuse, selon la méthode de Janbon.

L'amélioration du malade est spectaculaire, tant sur le plan organique que psychique. Trois mois après le début de son hospitalisation, le malade quitte le service entièrement guéri. Nous n'avons pas eu depuis de ses nouvelles.

Voici donc un malade qui a présenté tous les signes classiques du délire aigu brucellose, manifestation la plus fréquente des méningo-encéphalites mélitococciques : état confus, agitation psycho-motrice, syndrome infectieux. Mais ce délire aigu est survenu chez un sujet n'ayant jamais présenté de fièvre de Malte apparente et ce n'est que l'intrication secondaire de crises épileptiques, d'une réaction liquide nettement inflammatoire et d'un séro-Wright positif qui permit de remonter à l'origine brucellose.

Obs. 6. — Ta... Jean, âgé de 43 ans. Il est hospitalisé en 1954 pour un syndrome d'hypertension intracranienne (céphalées occipitales, vomissements, bradycardie) associé à une parésie des membres inférieurs. Il n'a jamais présenté de fièvre de Malte, cliniquement décelable.

L'examen objective cette parésie des membres inférieurs. Sensation de dérobement des jambes, réflexes rotuliens diminués, achilléens abolis, mais pas de signe de Babinski. Un F. O. normal, avec une T.A.R. à 25. Il n'existe aucun trouble neurologique associé.

Une P. L. donne une réaction inflammatoire légère ; albumine 0,40 g ; cellules : lymphocytes 29, polynucléaires 2.

La possibilité d'une tumeur cérébrale est écartée par l'E.E.G. et l'artériographie carotidienne.

Enfin, le malade présente une I. D. R. à la métiline fortement positive, mais un séro-Malte négatif

L'absence de preuve pour une malformation cérébrale, l'I.D.R. très positive, font entreprendre un traitement anti-infectieux : streptomycine 1 g, auréomycine 1,50 g tous les jours.

Au bout de 15 jours, l'hypertension intracranienne disparaît, en particulier les céphalées. Il présente une nette récupération de la force musculaire avec réapparition des réflexes rotuliens et achilléens. Le L. C.-R. présente cependant encore, une légère réaction inflammatoire : albumine 0,25 g ; cellules : lymphocytes 14, polynucléaires 2.

L'amélioration s'affirme dans les semaines qui suivent et le malade guérit totalement en deux mois.

Ces six observations de neurobrucellose ont comme caractère commun d'être survenues de façon apparemment primitive en dehors de toute notion d'une fièvre de Malte antérieure. Dans les régions où sévit cette maladie, le fait n'est donc pas excep-

tionnel et on doit en tenir compte dans la discussion étiologique des méningo-encéphalites subaiguës ou chroniques.

Sur quels arguments peut-on s'appuyer pour conclure à cette origine ?

1^o ARGUMENTS CLINIQUES.

La notion d'une mélitococcie antérieure dans les mois ou les années qui ont précédé est sans conteste un des meilleurs arguments. Aussi faut-il la rechercher avec soin, interroger le malade et l'entourage sur un épisode fébrile, sur l'existence d'une orchite ou d'une poussée de rhumatisme. Mais, dans nos six observations, rien de semblable n'est retrouvé et la méningo-encéphalite paraît primitive. On doit cependant bien admettre qu'il y a eu une infection antérieure mais elle a pu être d'apparence banale, grippale et rapidement maîtrisée par les antibiotiques ; il y a certainement aussi des formes frustes, peu fébriles, passant inaperçues.

Quelques caractères sont cependant assez remarquables ; tous nos malades sont des hommes, tous cultivateurs. De plus, ils sont tous éleveurs de bovins ou d'ovins et, chez deux d'entre eux, nous avons relevé des avortements dans leur cheptel, ce qui nous a incités à rechercher les tests biologiques de la mélitococcie.

Au point de vue clinique, les manifestations très polymorphes des neurobrucelloses se prêtent mal à un classement rigoureux suivant les formes cliniques précises. Il y a bien des formes psychiques avec délire, confusion, des formes pseudo-tumorales avec hypertension intracrânienne, des formes myocloniques, des formes comitiales. En fait, et cela ressort bien de nos observations, la maladie dans son évolution souvent prolongée change de forme et successivement apparaissent des épisodes psychosiques, des hémiplégies, des aphasies, des hémidysesthesies plus ou moins transitoires. Un des caractères est donc la variabilité et la libilité des symptômes qui avaient fait émettre, sans preuves d'ailleurs, l'hypothèse de spasmes vasculaires cérébraux.

Dans nos six observations les signes les plus fréquemment rencontrés ont été :

Hémiplégie avec plusieurs poussées, quatre cas.

Troubles psychiques à type de délire ou de confusion, quatre cas.

Aphasie transitoire, trois cas.

Hémidysesthesies, deux cas.

Comitialité, deux cas ;

Hypertension intracrânienne, un cas ;

Myoclonies, un cas ;

Surdité, un cas.

2^o ARGUMENTS BIOLOGIQUES.

C'est seulement par le laboratoire qu'une complication neurologique de brucellose peut être affirmée.

Le L. C.-R. est toujours très altéré et l'hyperalbuminose est toujours importante, souvent considérable. Chez nos malades, les chiffres étaient de 4,50 g, 2,25 g, 2 g, 1,20 g, 0,60 g, 0,40 g. La réaction cellulaire mixte à lymphocytes et à polynucléaires est variable mais jamais très forte (de 20 à 60 éléments par mm³) ; il existe donc une tendance à la dissociation albumino-cytologique.

En présence d'un malade présentant des signes encéphalitiques avec forte hyperalbuminose, il faut donc penser à la fièvre de Malte.

Les réactions vraiment spécifiques sont l'intradermoréaction à la mélitine et le séro-diagnostic de Wright. Ils doivent être pratiqués l'un et l'autre dès qu'on soupçonne une mélitococcie.

Le séro-diagnostic peut se négativer assez vite, en quelques mois parfois, après une fièvre de Malte et sur nos six malades, quatre seulement avaient un séro-diagnostic positif. Cette notion, peu classique, est très importante à connaître et il ne faut pas systématiquement écarter une neuro-brucellose si le séro est négatif. Il est indispensable de faire le sérodiagnostic dans le L. C.-R., il est plus souvent positif que dans le sang et il le demeure surtout quand il y a une complication nerveuse.

L'intradermoréaction est par contre toujours positive ; il est vrai que les fièvres de Malte guéries conservent leur vie entière une I.R. positive et que des sujets ayant été en contact avec le bacille sans avoir contracté la maladie peuvent aussi avoir des réactions positives (vétérinaires, éleveurs, bouchers...). Ce seul critère n'est donc pas, à lui seul, suffisant mais associé aux caractères cliniques, il contribue à affirmer le diagnostic.

3^e Quelques NOTIONS PATHOGÉNIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES doivent, pour terminer, être rappelées.

La conception de l'École Marseillaise de Roger et Poursines est devenue classique et est admise par tous : ces méningo-encéphalites sont de nature allergique ; après une première atteinte, le tissu nerveux et les méninges conservent des anticorps spécifiques et si par la suite des antigènes identiques les atteignent, ils développent un processus réactionnel avec œdème, vaso-dilatation, infiltration pouvant même aller jusqu'à la nécrose.

Il est probable qu'il persiste chez ces malades des foyers latents, des « gîtes microbien » qui jouent à plus ou moins longue échéance le rôle de pourvoyeurs d'antigènes. Les bacilles peuvent aussi être à nouveau introduits dans l'organisme par voie digestive.

Nous avons pu faire une vérification d'un de nos cas et nous en rapportons brièvement l'observation et le compte rendu histologique.

Observation résumée. — B... Léopold, 49 ans. Hospitalisé en avril 1950 pour une fièvre de Malte ayant débuté neuf mois avant et compliquée depuis 15 jours de troubles nerveux avec état confusional, syndrome méningé, œdème papillaire bilatéral. A la P. L. albumine 1,20 g, cellules 28 (lympho). Séro-Malte positif dans le sang et le liquide. Un traitement par streptomycine l'améliore mais l'obnubilation persiste. Aggravation brusque sous traitement en juillet 1950 avec complications cardio-rénales, collapsus et azotémie à 1,95 g. Meurt de syncope le 28 juillet.

Un formolage a été pratiqué rapidement après la mort. Les prélèvements ont été pratiqués 12 heures après.

Aspect macroscopique. Au niveau du cerveau on est frappé par une arachnoïdite muco-purulente très intense de toute la convexité. Tous les sillons sont comblés par une couche opalescente avec plages fibrino-purulentes ; le maximum siège au niveau des pôles frontaux, et à un degré moindre sur les pôles pariétaux et occipitaux ; les pointes des lobes occipitaux sont indemnes. Au niveau de la base il n'y a pas la moindre arachnoïdite et tous les nerfs craniens, le chiasma, le plancher du III^e ventricule sont libres.

A la coupe, on note une lésion nécrotique corticale et sous-corticale au niveau du pôle frontal gauche.

Aspect microscopique. — La lésion essentielle est constituée par une lepto-méningite plastique formant une épaisse couche à la surface du cortex et dans les sillons (fig. 1). Elle est constituée par des cellules rondes, lymphocytes, histiomonocytes, plasmocytes, et très peu de polynucléaires. Les vais-

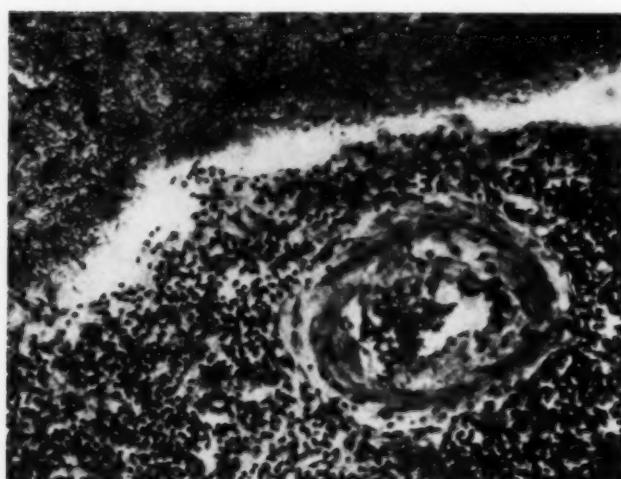


FIG. 1. — Importante lepto-méningite lympho-histioyttaire. Sclérose vasculaire banale sans endartérite.

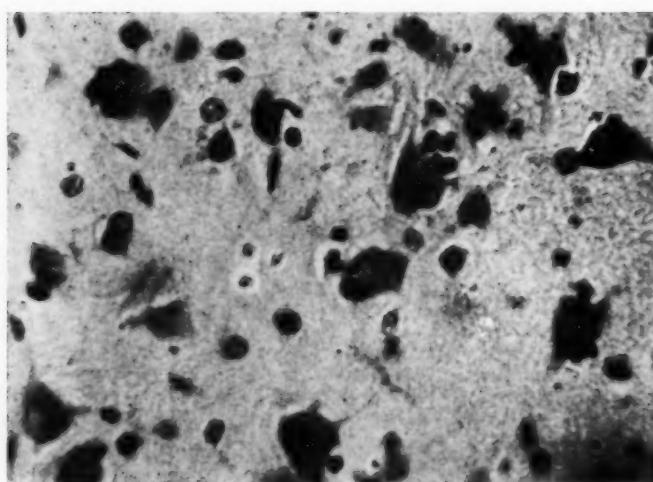


FIG. 2. — Neurones corticaux relativement bien conservés. Images de satellisation, de turgescence et de lyse cellulaire.

seaux pie-mériens sont enrobés dans cette intense infiltration, mais ils sont eux-mêmes relativement peu altérés. On note un épaissement et une légère infiltration de la média, mais il n'y a pas d'endar-térite.

Au niveau du parenchyme nerveux on note des lésions inflammatoires classiques mais assez peu accusées et non spécifiques. Les vaisseaux sous-corticaux ne présentent aucune infiltration périvasculaire. Dans l'ensemble il y a une réaction névroglique surtout microgliale avec tendance à la saté-lation mais sans images fréquentes et nettes de neuronophagie.

Les éléments ganglionnaires sont, dans l'ensemble, assez respectés ; on note cependant des images de lyse protoplasmique et de turgescence des cellules nerveuses, environ 1/5^e seulement est en voie de destruction (fig. 2).

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN (E.), LAVIGNOLLE, DULONG (A.), de ROSNAY (Ch.) et du PASQUIER (P.). Méningo-encépha-lite mélitococcique d'allure primitive. *J. Méd. Bordeaux*, 1955, 123/3, 301-303.

ENJALBERT (E.) et MONNIER (J.). Valeur des recherches biologiques dans le diagnostic des brucelloses. *Toulouse médical*, novembre 1950, t. 51, 11, 669-674.

GIRAUD (G.), LATOUR (H.), LÉVY (A.), PUECH (P.), BAYON (P.), ROUJON (J.) et BERTRAND (A.). Neuro-brucellose bulbo-protubérantie. Efficacité du traitement par A.C.T.H. et vaccino-thérapie spécifique. *Montpellier Méd.*, 1955, 48, 3, 494-498.

ROGER (H.), PAILLAS (P.) et BOUDOURESQUES (J.). Formes chirurgicales des méningo-brucelloses. *Revue Neurologique*, 1946, t. 78, p. 197-206.

ROGER (H.) et POURSINES (Y.). *Les méningo-neuro-brucelloses*, 1 vol., Masson, Paris, 1938.

ROGER (H.) et POURSINES (Y.). Essai pathogénique sur les encéphalites infectieuses, à partir des en-céphalites allergiques expérimentales, brucellosiques et tuberculeuses. *Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes*, Marseille, 1948, Masson et Cie éditeurs.

ROGER (H.) et POURSINES (Y.), PAILLAS (J.) et ROGER (J.). Encéphalite brucellose tardive à forme pseudo-tumorale. *Revue Neurologique*, 1949, t. 81, n° 10, p. 871-873.

ROGER (H.) et POURSINES (Y.). Les méningo-encéphalites brucellosiques. Étude clinique, contribu-tion expérimentale. *Médecine tropicale*, n° 2, mars-avril 1951, 217-332.

SOREL (R.). Contribution à l'étude de la mélitococcie. *Toulouse médical*, 1933, n° 23.

VULPIS. Chronic brucellosis. *Policlino Sez. Prat.*, 1953, 60, 2, 64-149.

WERNER (A.). Beitrag zur Kenntnis der Neurobrucellosen. *Schweiz. Arch. für Neurol. und Psych.*, 1949, vol. 63, p. 349-381.

**Dégénérescence plurisystématisée du névraxe,
de caractère sporadique, à début tardif et évolution
subaiguë.**

Étude anatomo-clinique d'un cas difficile à classer.

par

Adolfo BRUSA *

L'étude des maladies dégénératives du système nerveux est difficile, car les références bibliographiques sont nombreuses et contradictoires. L'observation, objet de ce travail, doit être située dans le cadre des maladies dégénératives. Or, un remaniement de ce cadre est sans doute nécessaire. A côté des groupes nosologiques bien définis, les premiers isolés, les cas ne répondant pas au rigide schéma primitif, paraissent de plus en plus nombreux ; les caractères cliniques ou anatomiques des différents types y peuvent être associés. Un processus de réunification des différents groupes morbides s'effectue lentement ; certaines différences paraissent en effet plus liées au mode évolutif plus ou moins rapide qu'à la localisation ou aux facteurs étiologiques connexes.

La riche littérature des observations atypiques permet de grouper en un chapitre particulier les cas de forme de passage entre les types classiques. Ces formes de passage, polymorphes, atténuent d'ailleurs les distinctions entre les divers types.

Le chapitre ici étudié groupe des maladies dégénératives de l'âge adulte (de la jeunesse à la présénilité), caractérisées cliniquement par des signes cérébelleux, pyramidaux, extrapyramidaux et psychiques (surtout démence) diversement combinés et anatomiquement par des lésions dégénératives intéressant divers systèmes.

Les limites nosologiques en sont représentées par les formes les plus pures de l'héredo-ataxie spino-cérébelleuse et les divers types d'atrophie cérébelleuse d'un côté, et par les cas les plus purs de maladies de Jakob-Creutzfeldt, de Heidenhain, de Pick, de l'autre côté. Entre ces limites précises, les observations seront classées en quatre groupes :

* Je remercie le Dr J. E. Gruner de ses conseils pour la présentation de ce travail.

1. Atrophies cérébelleuses avec de vastes lésions télencéphaliques (écorce, noyaux de la base) et parfois diencéphaliques ou mésencéphaliques. On inclura dans ce groupe les cas de Ley (1925), Greenfield (1934), van Bogaert et Borremans (1947), van Bogaert (1947) et les cas de van Bogaert et Bertrand (1929), Thorpe (1935), Guillain et coll. (1941), Carter et Sukavaiana (1956), dans lesquels les lésions intéressent essentiellement l'écorce cérébrale et cérébelleuse. Il s'agit généralement de sujets adultes, et la symptomatologie clinique est constituée par des symptômes cérébelleux, extrapyramidaux, pyramidaux, démence et parfois épilepsie.
2. Formes à prédominance familiale, à début précoce, d'héredo-ataxie spino-cérébelleuse, cliniquement caractérisées par la présence de mouvements involontaires et anatomiquement par des altérations diffuses mais intéressant surtout les noyaux de la base. La distinction de certaines de ces formes avec la maladie de Wilson ou la maladie de Huntington peut être difficile. Je renvoie pour la discussion de cette question au travail de Poser et coll. (1957).
3. Formes à lésions surtout corticales, dans lesquelles prédomine cliniquement la démence, associée à des signes cérébelleux ou autres. Elles sont strictement liées avec la maladie de Pick, de Heidenhain, de Jakob-Creutzfeld. La bibliographie en est très riche : citons les travaux de Buchanan (1947), Simma (1948), Tobel (1952) Marchand et coll. (1958) et surtout Alema et Bignami (1959).
Certains cas de ce groupe touchent aux deux groupes précédents : ainsi la variété amyotrophique de la maladie de Jakob-Creutzfeld, présente des dégénérescences spinales semblables à celles de la maladie de Friedreich.
4. Cas plus rares, mieux individualisés, caractérisés par de l'ataxie et de la rigidité, et par des lésions dégénératives étendues avec une distribution particulière, spécialement mésencéphalique [Verhaart (1940-1958)]. Ces cas présentent quelques caractéristiques communes avec les observations du groupe 2.

Observation clinique.

M. M..., 51 ans, ménagère mariée, sans enfant. Rien dans l'histoire familiale. La malade a toujours présenté une initiative assez pauvre, une intelligence peu développée et une instabilité émotionnelle. Mais elle est douée d'une bonne mémoire et d'une oreille musicale.

Elle a toujours été plutôt raide et maladroite ; son équilibre plutôt instable ne l'empêchait cependant pas de vaquer à son ménage.

En 1954, à l'âge de 47 ans, sont apparues des hésitations dans les mouvements fins des mains ; la malade laisse tomber les objets, ou, parfois, n'arrive plus à les lâcher. Les troubles de l'équilibre s'aggravent avec tendances à la chute, démarche ébrieuse, rétropulsion. La parole, aux dires du mari, devient de plus en plus inintelligible, mais la malade comprend ce qu'on lui dit et s'efforce de s'exprimer par gestes. La malade est raide, sa face peu expressive, son regard fixe ; l'acuité visuelle a diminué.

Au moment de l'hospitalisation, le 17-10-1955, un an après le début, l'examen neurologique montre :

— face figée avec fixité du regard ; myosis bilatéral, rigidité généralisée avec réflexes tendineux exagérés et, à gauche, clonus du pied et de la rotule et signe de Babinski. Grosse dysmétrie bilatérale avec décomposition dans l'épreuve doigt-nez et talon-genou ;

— Romberg : chute en arrière et à gauche, démarche ébrieuse avec élargissement de la base de sustentation, déviation vers la droite ; démarche talonnante.

— examen psychique : grande lenteur des processus mentaux avec conservation de la mémoire de fixation et d'évocation.

— sang, liquide céphalo-rachidien, urines : normaux.

La malade quitte l'hôpital le 2-11-1955 avec le diagnostic de syndrome postencéphalitique.

Pendant les deux années suivantes la symptomatologie s'accentue ; la malade est admise dans notre clinique le 12-7-1957.

A l'examen neurologique : ptosis à gauche, rares secousses de nystagmus latéral à droite et à gauche. Diminution de l'acuité visuelle à droite, légère mydriase à droite. Au fond d'œil bords de la papille peu nets, surtout à droite.

Rigidité généralisée avec roue dentée. Tronc demi-fléchi, face figée, yeux immobiles, les paupières ne battent pas et la bouche est constamment entr'ouverte. Rire et pleurer spasmodique. Troubles de la déglutition, la malade avale parfois de travers. Réflexes tendineux vifs avec signe de Babinski à gauche.

Station debout impossible sans aide, chute en arrière. La marche aidée est ataxo-spasmodique.

Grossière adiadiocinésie aux quatre membres. Parole scandée. État psychique inchangé.

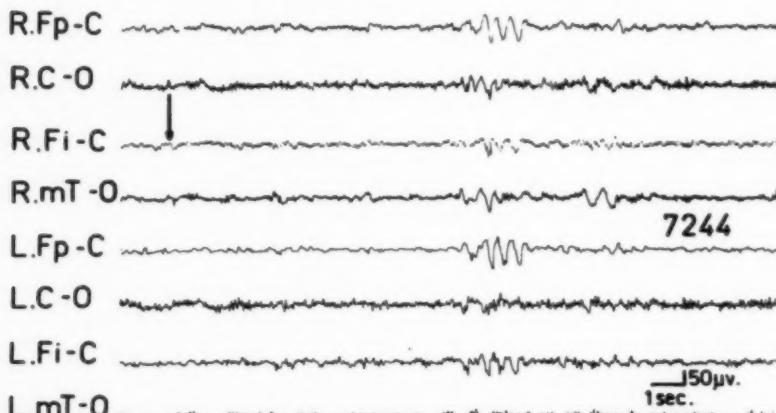
Pneumoencéphalographie normale. La malade quitte la clinique le 16-7-1957.

L'aggravation progresse pendant l'année suivante. L'ataxie est extrême. La malade se laisse tomber lorsqu'elle veut s'asseoir ; elle ne peut plus mesurer la distance. Les troubles de la parole, de la déglutition, de la vision se sont accentués.

Le 22-5-1958, l'examen neurologique montre encore une grossière ataxie statique et dynamique, des signes de spasticité à prédominance gauche, des signes extrapyramidaux. Les mouvements sont désordonnés et mal contrôlés, malgré les efforts de la malade qui comprend les ordres et tente d'y obéir. A l'examen oculaire, quelques secousses nystagmiques, mydriase, baisse de l'acuité visuelle avec papilles pâles.

Deux artériographies carotidiennes et une nouvelle pneumoencéphalographie sont normales, comme les autres examens de laboratoire. La malade meurt le 4-6-1958 d'une broncho-pneumonie grippale.

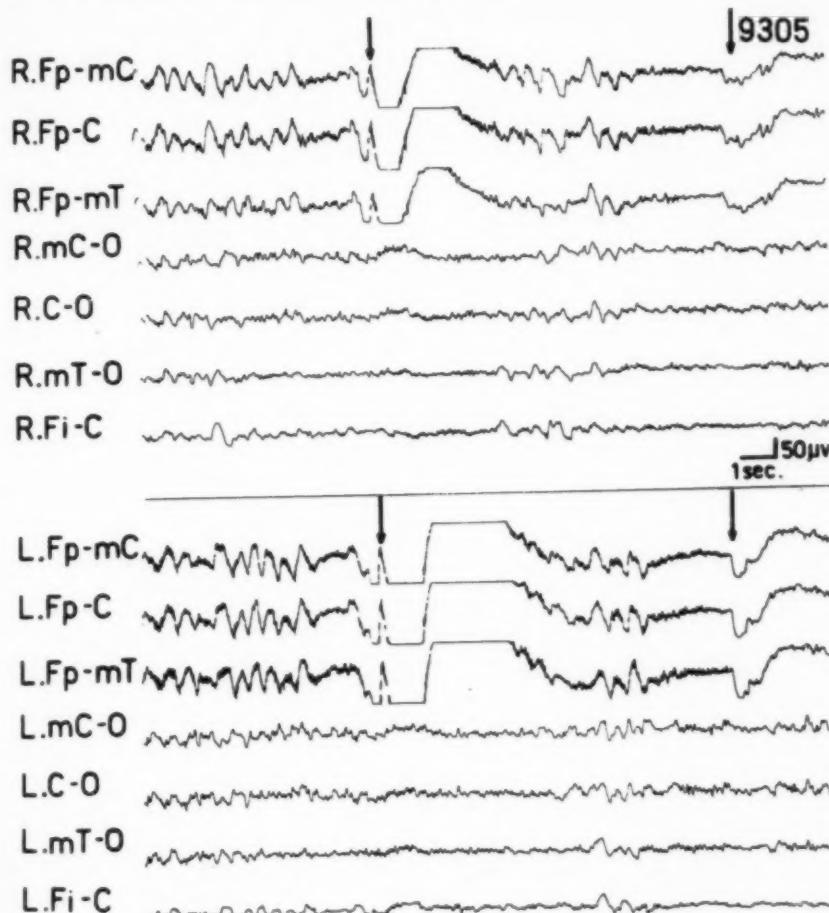
Trois examens électroencéphalographiques ont été pratiqués :



Tracé n° 1.

Tracé n° 1 : 6-4-1957 : N° 007244 : le tracé de repos montre une activité caractérisée par des rythmes alpha à 8-9 c/s., discontinue, parfois pointue, réagissant peu aux stimulus sensoriels et sensitifs. A l'hyperpnée, on observe une discrète synchronisation à 8-9 c/s avec apparition sur les deux hémisphères, surtout sur les régions antérieures, de bouffées sporadiques rares et isolées constituées par des ondes à 2-3 c/s., 60-80 microvolts, qui disparaissent après l'hyperpnée (flèche = trois minutes d'hyperpnée.)

Tracé n° 2 : 28-5-1958 : N° 009305 : notable augmentation quantitative des potentiels lents dont la modalité d'apparition prend parfois une allure périodique. Ces altérations sont distribuées surtout dans les régions antérieures et sont présentes aussi

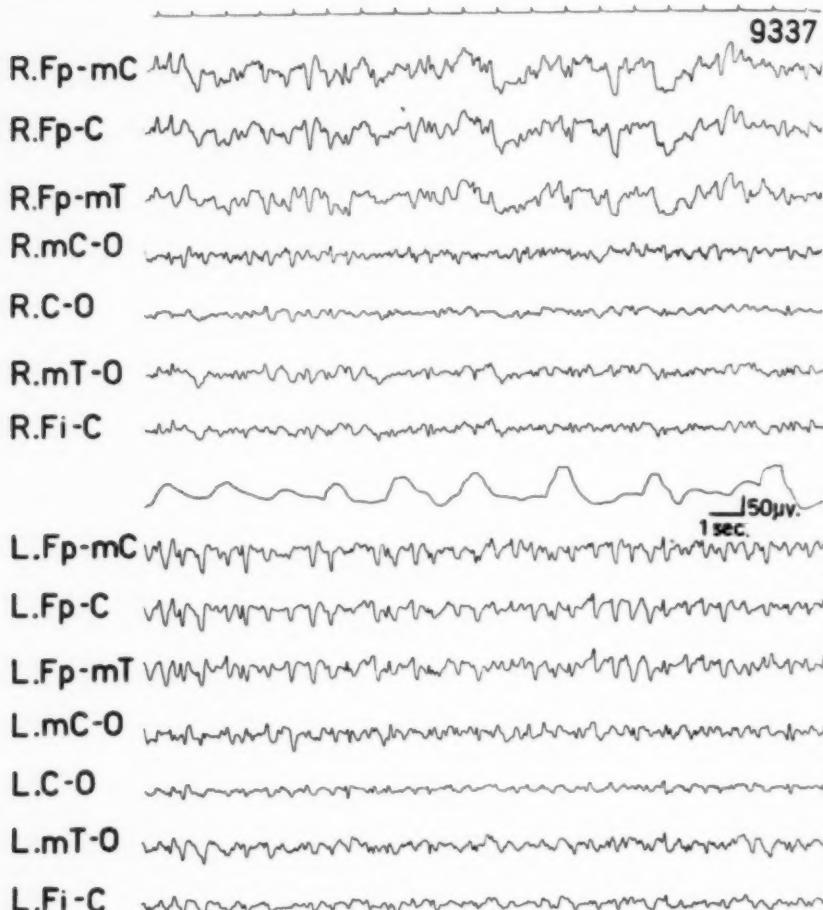


Tracé n° 2.

sur les tracés de repos. Elles ne disparaissent pas à l'ouverture des yeux (flèches = ouverture et fermeture des yeux).

Tracé n° 3 : 3-6-1958 : N° 009337 : ce dernier tracé montre la complète disparition de l'activité à 8-9 c/s., remplacée par des rythmes lents polymorphes entremêlés à des

ondes pointues isolées. Cette activité électrique pathologique ne réagissant pas aux stimulus habituels, présente une allure presque continue et est surtout nette dans les régions antérieures.



Tracé n° 3.

En résumé, il s'agit d'une femme de 51 ans, bien portante jusqu'à 47 ans, chez laquelle s'est développé un syndrome d'allure progressive, s'étendant sur une période de quatre années et constitué par une raideur généralisée, de l'ataxie, des troubles de l'équilibre et de la parole, des signes pyramidaux à gauche et une diminution de la vision à droite.

Étude anatomo-clinique

Autopsie : Pleurésie adhésive bilatérale. Trachéobronchite purulente, œdème et congestion pulmonaire bilatéraux.

Examen macroscopique : leptoméningite chronique de la base et de la moelle. Encéphale plus petit que normalement, surtout le cervelet et le tronc cérébral. Atrophie diffuse et discrète des circonvolutions cérébrales. Vaisseaux basilaires normaux.

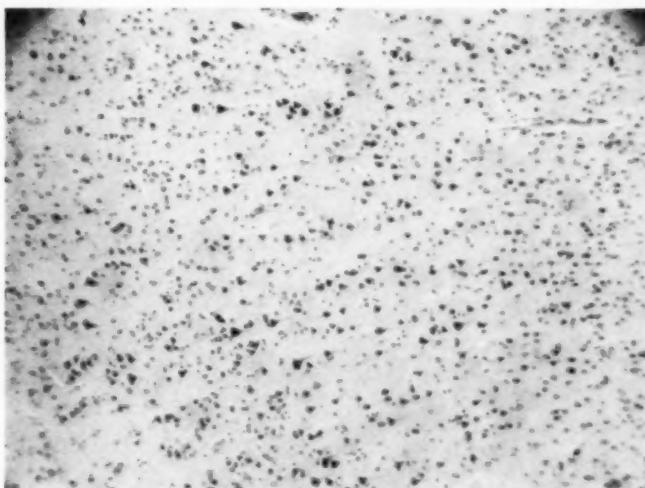


FIG. 1. — Cortex. 1^{re} Circonvolution frontale gauche. Infiltration gliale diffuse et raréfaction des cellules nerveuses (Nissl).

Après fixation au formol, les coupes vertico-frontales montrent une atrophie corticale modérée ; les ventricules sont un peu élargis. Dans le tronc cérébral on est frappé par la réduction de hauteur de la calotte et du toit. Dans le cervelet le processus d'atrophie est discret et diffus.

Techniques histologiques : les grandes coupes pratiquées, après inclusion à la celloïdine, à travers les noyaux de la base, ont été colorées par la méthode de Weil. Les nombreux blocs d'écorce cérébrale, de noyaux gris, de cervelet, de tronc cérébral, et de moelle, inclus à la paraffine et pour certains coupés en série, ont été étudiés par les méthodes de Weil, Bodian, Holzer, à l'hématéine-éosine et au crésyl-violet. Les coupes à congélation ont été étudiées par les méthodes de Brahmühl, par le Soudan III et le rouge Congo.

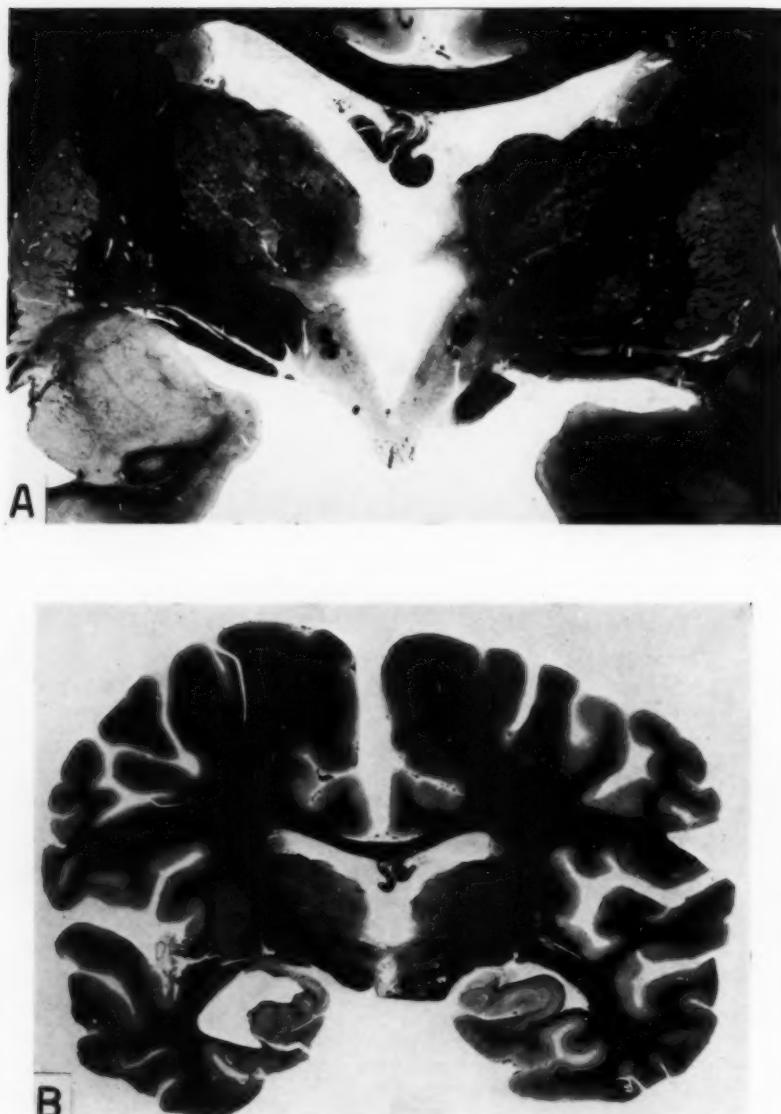


FIG. 2. — *Noyaux gris centraux.* A) Pâleur de l'anse lenticulaire.
B) Pâleur de la capsule du noyau rouge (Weil).

ÉTUDE HISTOLOGIQUE.

Ecorce cérébrale : dans toute l'épaisseur de l'écorce (étudiée en divers points) on note une nette infiltration gliale surtout macrogliale et une raréfaction des cellules nerveuses dont un certain nombre présente des lésions atrophiques avec satellitose. Gliose marginale.

Pas de lésions vasculaires. Ni lésions fibrillaires d'Alzheimer ni présence de plaques séniles.

La substance blanche présente une réaction gliale très nette et diffuse et un œdème marqué. Le trajet de certains capillaires est ponctué par des files de cellules d'aspect lymphocyttaire.

Noyaux gris centraux : gliose diffuse de la couche optique, du noyau caudé, de la région sous-thalamique, des noyaux rouges et de la substance noire.

Raréfaction des grandes cellules du putamen et du pallidum, avec gliose très accentuée surtout macrogliale.

Raréfaction et pâleur des lames médullaires et des fibres traversant le pallidum, surtout le segment interne. Démyélinisation de l'anse lenticulaire.

Dans le pallidum et dans la substance blanche autour de la tête du noyau caudé, présence de capillaires à paroi épaisse et avec très nettes infiltrations lymphocytaires périvasculaires.

Mésencéphale : dans le toit, démyélinisation complète de la commissure postérieure et des différents faisceaux des tubercules quadrijumeaux antérieurs, surtout des voies tectales descendantes. Les grandes cellules des couches plus profondes sont raréfiées et souvent atrophiquées. Gliose très nette, surtout évidente par la méthode de Holzer. Dans les parties les plus dégénérées présence de corps granuleux et de granulations graisseuses dans les cellules.

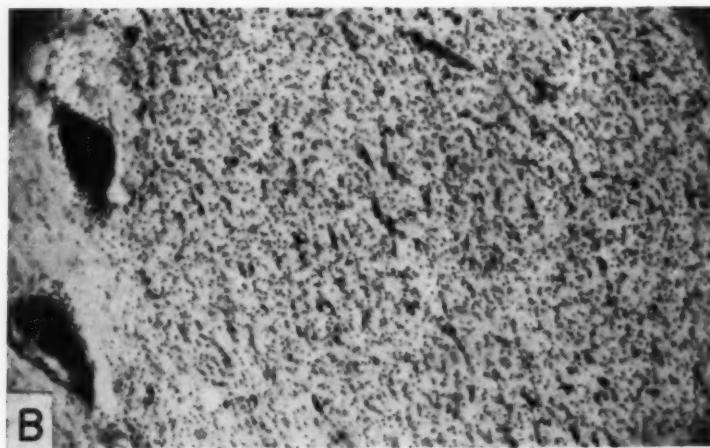
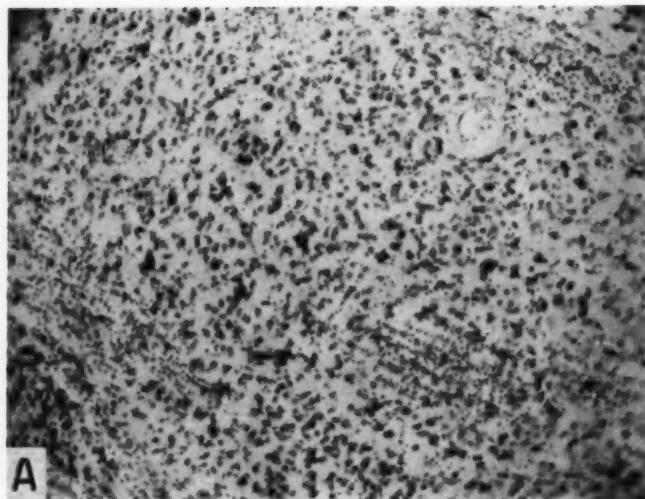
Dans la calotte du mésencéphale, les coupes séries montrent l'aplatissement et la démyélinisation. La démyélinisation frappe surtout le faisceau longitudinal postérieur, les voies tectales descendantes, les fibres du pédoncule cérébelleux supérieur jusqu'au noyau rouge. Les fibres de sa capsule, les fibres de la substance réticulée et celle de la région péri-aqueductale sont partiellement dégénérées. Gliose très nette dans ces régions et dans la substance noire. Les neurones du noyau rouge et de la substance noire sont légèrement raréfiés.

Protubérance : On remarque déjà à l'œil nu l'aplatissement de la calotte et sa presque complète démyélinisation. L'aspect réticulé de la substance de ce nom a disparu. Le faisceau longitudinal postérieur, les faisceaux prédorsaux et la partie la plus dorsale du faisceau central de la calotte sont presque entièrement dégénérés (le reste du F.C.C. est intact). Les deux pédoncules cérébelleux supérieurs sont complètement dégénérés.

Au Nissl, atrophie et dégénérescence des grandes cellules nerveuses réticulaires avec gliose diffuse surtout évidente au Holzer. Présence de corps granuleux.

Pyramides et pédoncules cérébelleux moyens normaux.

Bulbe : on observe les mêmes altérations. Les autres formations bulbaires, complexe olivaire, etc... ne montrent que des lésions plus discrètes représentées surtout par de la gliose.



Cervelet : sur les coupes sagittales et paramédianes on observe une très nette démyélinisation du hile du noyau dentelé. Le pédoncule cérébelleux supérieur, bilatéralement réduit à quelques fibres encore myélinisées, est siège d'une nette gliose.

Les méthodes cellulaires montrent une réduction discrète, uniforme et diffuse des cellules de Purkinje, un peu plus marquée au niveau du vermis ; les cellules persistantes sont pâles et ratatinées. Les corbeilles et les autres couches de l'écorce cérébelleuse sont peu modifiées. Gliose diffuse de l'album et des noyaux centraux, qui ne montrent pas de lésions cellulaires franches.

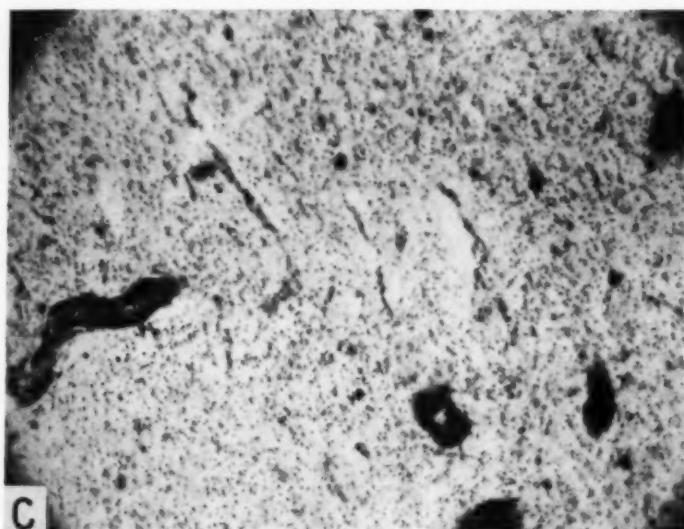


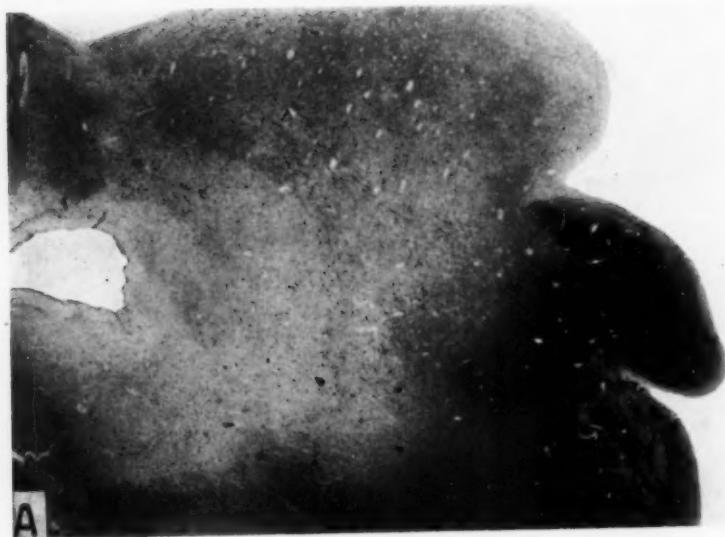
FIG. 3. — A) Putamen. B) et C) Segment interne du pallidum. Gliose très accentuée. Raréfaction des grandes cellules. Altérations vasculaires (Nissl).

Moelle épinière : rien à signaler.

Méninges : sur toute la surface de l'encéphale et de la moelle la pie-mère est épaisse et présente quelques infiltrations lympho-plasmocytaires périvasculaires.

En résumé, le tableau anatomique montre des lésions systématisées diffuses et symétriques qui intéressent :

- 1^o l'écorce cérébrale dans toute son épaisseur (raréfaction et atrophie cellulaire avec gliose) ;
- 2^o la substance blanche hémisphérique (œdème et gliose) ;
- 3^o les corps striés (raréfaction cellulaire, gliose, démyélinisation) ;



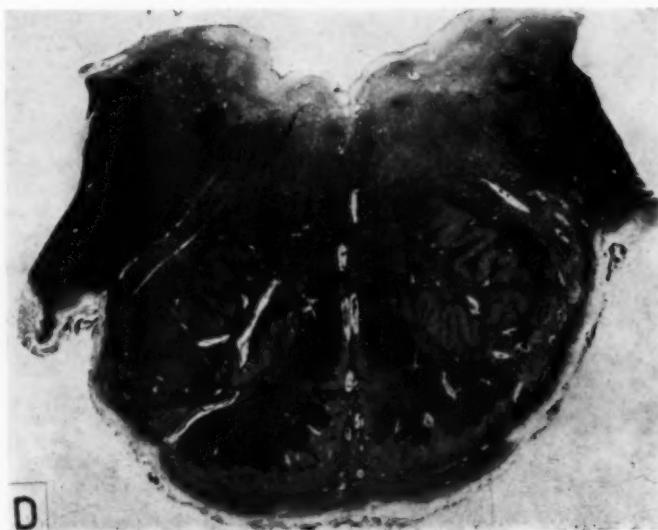
A



B



C



D

FIG. 4. — A) Mésencéphale (tubercule quadrijumeau antérieur). B) et C) Protubérance. D) Bulbe
Demyélinisation du toit, démyélinisation et aplatissement de la calotte (Weil).

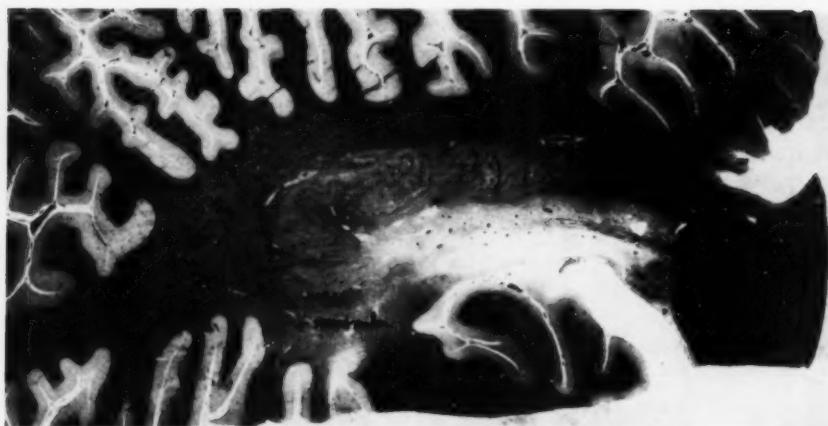


FIG. 5. — *Cervelet*. Démyélinisation du hile du noyau dentelé (Weil).

4^o surtout le toit et la calotte du tronc cérébral (demyélinisation très nette avec gliose et raréfaction cellulaire) ;

5^o le cervelet (raréfaction cellulaire, démyélinisation des pédoncules cérébelleux supérieurs).

Discussion

La discussion des problèmes cliniques et anatomiques servira à la classification nosologique.

Du point de vue clinique, ce cas présentait une symptomatologie cérébelleuse, extra-pyramidal et pyramidale, avec diminution de l'acuité visuelle et sans troubles mentaux nets.

Le diagnostic de maladie dégénérative put être posé au moment de l'hospitalisation : en effet, l'association de symptômes si différents et leur mode de début ne pouvaient être autrement expliqués.

Une fois posé le diagnostic de maladie dégénérative, les symptômes présentés par la malade orientaient vers un chapitre assez délimité. L'ataxie intéressait les quatre membres, surtout les inférieurs, mais également le tronc et les muscles laryngés ; on pouvait penser à une atteinte vermienne. La rigidité particulière, avec opposition à la mobilisation passive, était très semblable à celle que l'on décrit dans les cas d'atrophie cérébelleuse avec ou sans atteinte télencéphalique. Le début tardif et l'évolution chronique orientaient également vers une forme sporadique d'atrophie cérébelleuse, où des signes pyramidaux et mentaux semblables à ceux de notre cas, ont également été décrits.

Le tableau n'était cependant typique ni de l'atrophie polivo-ponto-cérébelleuse ni de l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale. Selon Pierre-Marie, Foix

et Alajouanine (1922) la première est caractérisée par des troubles de la parole et une ataxie prévalant aux deux membres supérieurs ; la seconde par une ataxie prévalant aux deux membres inférieurs et par un début plus tardif, aux environs de la soixantaine ; la rigidité et les troubles extrapyramidaux ayant été signalés dans les deux formes. On attendit donc *l'examen histo-pathologique* pour préciser le diagnostic. Celui-ci montra des lésions plus étendues et plus complexes que celles décrites dans les formes pures d'atrophie cérébelleuse.

Ces lésions rapprochent mon cas des observations d'atrophie cérébelleuse atypique que j'ai réunies dans le groupe I décrit au début de cet article. Je les rappellerai brièvement.

Ley rapporte l'observation d'un homme de 45 ans chez qui, progressivement, en une dizaine d'années, sont apparus de l'ataxie, de la dysmétrie, du nystagmus, une parole scandée et des troubles de la déglutition. Anatomiquement, on notait une dégénérescence des olives, des trois pédoncules cérébelleux, de l'écorce et des noyaux du cervelet et des voies pyramidales au niveau de la protubérance.

Greenfield rapporte deux cas sporadiques, à évolution plus aiguë, chez une femme de 66 ans et un homme de 57 ans, qui présentaient de l'ataxie, du tremblement, une parole scandée, des signes pyramidaux bilatéraux et de la démence. Anatomiquement, il y avait une disparition des cellules de Purkinje, une atrophie des voies pyramidales, des cordons postérieurs, des faisceaux spino-cérébelleux, du corps de Luys et des fibres strio-luysiennes, avec, en outre, dans le second cas, une atrophie du noyau dentelé gauche, des deux pédoncules cérébelleux supérieurs et du faisceau longitudinal postérieur.

Le cas de van Bogaert et Borremans est de caractère familial douteux. Il s'agit d'un homme de 56 ans qui depuis deux ans présentait une diminution de la mémoire, des signes pyramidaux bilatéraux, et de l'ataxie. Anatomiquement, il existait une atrophie des cellules de l'écorce cérébrale, du pallidum, du thalamus, du noyau rouge, du locus niger, de l'écorce cérébelleuse et des voies pyramidales.

Van Bogaert rapporte un cas de caractère familial net : homme de 58 ans, qui pendant une période de quatre années présenta une démarche ataxo-spasmodique, une dysmétrie aux quatre membres, avec tremblement de repos de la tête et des membres supérieurs. Les lésions anatomiques étaient constituées par une atrophie des cellules de l'écorce cérébrale et cérébelleuse, du pallidum (surtout du segment externe) avec glosse diffuse, plus marquée dans le tronc cérébral.

Cliniquement, ces quatre cas sont très semblables aux miens : début tardif, évolution plutôt lente, symptomatologie cérébelleuse, pyramido-extrapyramidal avec troubles mentaux variables. La ressemblance anatomique est moins nette, parce que, dans mon cas, les lésions sont beaucoup plus étendues.

Elles rappellent celles décrites dans les cas de Verhaart que j'ai classés dans le groupe 4. Le premier cas est celui d'un homme de 35 ans, chez qui, pendant neuf ans, s'est développée une symptomatologie caractérisée par une faiblesse musculaire générale, avec ataxie, dysarthrie, nystagmus, signes pyramidaux bilatéraux. L'examen histologique met en évidence une atrophie du noyau dentelé, du pédoncule cérébelleux supérieur, de nombreux noyaux moteurs de la moelle et du tronc cérébral, de la substance réticulée, des tubercules quadrijumeaux, du corps de Luys et du locus niger. Le second cas est très semblable : homme de 41 ans qui, pendant neuf ans, a présenté une symptomatologie bilatérale pyramidale avec dysarthrie, amimie et démence. Histologiquement, grosse atrophie de toute la calotte, atrophie moins nette du palli-

dum, du corps de Luys, du locus niger, des tubercules quadrijumeaux, de la substance réticulée, du noyau rouge, du pédoncule cérébelleux supérieur, du noyau dentelé, de l'écorce cérébelleuse et de nombreux faisceaux du tronc cérébral.

Ces deux observations ont beaucoup de points communs avec la mienne : début tardif, évolution chronique, caractère sporadique ; les troubles pyramidaux et psychiques sont cependant plus accentués que les troubles cérébelleux. Histologiquement, au contraire, la ressemblance est remarquable, la plus nette que j'ai pu trouver dans la littérature. Seules, les lésions de l'écorce cérébrale font défaut. Des lésions si étendues, intéressant à la fois la plus grande partie du tronc cérébral, le cervelet et l'écorce cérébrale, se rencontrent peu dans la littérature.

Discutons maintenant les rapports de notre cas avec ceux du groupe 3, c'est-à-dire avec les cas atypiques de maladie de Pick, de Jakob-Creutzfeldt, de Heidenhain. Cliniquement, ces formes aussi sont caractérisées par un début tardif, une évolution chronique, un caractère sporadique et par des symptômes cérébelleux, pyramidaux et extrapyramidaux et des troubles de la vision ; mais, à la différence de mon cas, les troubles mentaux sont très accusés. Histologiquement, les lésions, surtout corticales, ne s'accompagnent généralement pas d'une atteinte massive du tronc cérébral.

Je ne referai pas la bibliographie de ce sujet et rappellerai seulement le cas de Tobler, considéré comme une forme atypique de maladie de Jakob-Creutzfeldt. Il s'agit d'un cas sporadique (homme de 56 ans) avec, apparu en six mois, un syndrome d'ataxie avec rigidité généralisée, diminution de l'initiative motrice et signes pyramidaux. Anatomiquement, il y avait une atrophie de la protubérance, du cervelet, du corps strié, du thalamus, du corps de Luys, d'une partie du tronc cérébral, de l'écorce et de la substance blanche des hémisphères cérébraux.

Comme on le voit, cette observation présente des ressemblances avec la mienne.

Mon observation peut donc être rapprochée de types anatomo-cliniques différents, atrophies cérébelleuses, maladie de Jakob-Creutzfeldt atypique, cas rares et assez obscurs de dégénérescence plurisystématisée. Si l'on veut donner de mon observation une définition anatomique précise, on doit conclure qu'il s'agit d'une forme d'atrophie plurisystématisée intéressant surtout le tronc cérébral (toit et calotte), l'écorce cérébrale, les noyaux gris centraux et le cervelet, sans lésions médullaires.

CONSIDÉRATIONS ANATOMO-CLINIQUES.

Les lésions anatomiques sont trop étendues pour une bonne corrélation anatomo-clinique. L'ataxie est expliquée par des lésions cérébelleuses, surtout vermiennes. La rigidité généralisée et les autres symptômes extrapyramidaux sont expliqués par les lésions des noyaux de la base et des voies extrapyramidales descendantes du tronc cérébral. La rigidité, dans de nombreuses observations à lésions anatomiques moins étendues, a été expliquée par l'atteinte des pédoncules cérébelleux, de l'écorce cérébelleuse (Guillain et coll., 1931), des noyaux gris centraux, ou de l'écorce cérébrale ; dans mon observation toutes ces formations anatomiques étaient frappées, presque dans la même mesure.

Les signes pyramidaux et la diminution de l'acuité visuelle sont fréquents dans les lésions hémisphériques.

L'absence d'autres symptômes est difficile à comprendre : ainsi l'absence de mouvements involontaires pathologiques ou de dystonies d'attitude. Il est vrai que, dans les autres cas publiés où l'on trouve des lésions des pédoncules cérébelleux supérieurs,

de la région sous-thalamique ou des noyaux gris centraux, ces mêmes symptômes font défaut. De même, malgré l'atrophie de la commissure postérieure, du faisceau longitudinal postérieur, de la région préTECTale, du tubercule quadrijumeau antérieur, je n'ai pas observé d'altérations des mouvements oculaires, nystagmus, etc.

L'explication de ces faits est difficile. Van Bogaert (1947) se demande si la symptomatologie clinique parfois si bizarre de ces maladies dégénératives ne peut être causée, outre les altérations morphologiques, par une fragilité fonctionnelle, héréditaire ou non, de certains systèmes, fragilité différente d'un système à l'autre. Les symptômes cliniques dépendraient alors non seulement de la valeur quantitative de l'atrophie systématisée, mais aussi du rapport chronologique de ses étapes évolutives.

Cette hypothèse, selon moi, très importante pour comprendre l'aspect anatomo-clinique des maladies dégénératives, a été ultérieurement développée en 1951 par van Bogaert. Il dit que dans l'aspect clinique définitif d'une maladie dégénérative, il faut tenir compte non seulement de « l'incidence respective des dissolutions dans le temps mais aussi des différences qui s'y introduisent du fait de l'intégrité ou de l'atteinte d'autres appareils neuronaux : le fond (ce qui est indemne ou relativement indemne) modifiant ainsi la forme, c'est-à-dire la manifestation de ce qui est atteint ».

Marchand et coll. aussi affirment que « le nombre des cas inclassables que l'avenir nous réserve est infini si l'on envisage toutes les combinaisons que peuvent prendre les localisations lésionnelles et leur évolution plus ou moins rapide ».

STRUCTURE DU PROCESSUS HISTO-PATHOLOGIQUE.

L'aspect histo-pathologique de mon cas est semblable à celui de nombreux cas décrits dans la littérature : atrophie jusqu'à la disparition des cellules nerveuses, démyélinisation des fibres, gliose surtout évidente dans les zones les plus frappées, présence de corps granuleux. On note également de nettes réactions périvasculaires, surtout évidentes dans certaines régions de la substance blanche des hémisphères et dans les noyaux gris centraux et une réaction leptoméningée discrète et diffuse.

Les infiltrations périvasculaires sont constituées par des lymphocytes et de rares plasmocytes et elles ne semblent pas différentes de celles décrites par Ley, Greenfield, van Bogaert et Borremans, Tobler, Poser. Pour Ley et Greenfield, ces infiltrations plus marquées dans les zones les plus dégénérées, indiquent la présence d'un processus de désintégration nerveuse, et Poser parle d'un processus inflammatoire réactif, aspécifique.

D'autres observations ne rapportent pas de telles infiltrations. On ne peut savoir quelles relations existent entre les formes dégénératives chroniques caractérisées par la présence de ces infiltrations et les cas plus aigus, de caractère encéphalitique plus marqué, avec une nette réaction microgliale, comme le cas décrit par Macchi et coll. en 1956.

Dans mon cas, comme dans les autres, on n'observe ni plaques séniles, ni dégénérescence neuro-fibrillaires d'Alzheimer. Seul Buchanan a décrit des plaques argento-philes, qui ne seraient d'ailleurs pas identifiables avec les vraies plaques séniles.

Étant donné le caractère étendu des lésions, je n'ai pu établir si un système anatomique donné montrait une forme de dégénérescence primitive ou de dégénérescence secondaire, rétrograde ou transsynaptique.

Je soulignerai enfin la distribution capricieuse des dégénérescences dans mon cas : le processus dégénératif frappe par exemple le hile du noyau dentelé et le pédoncule cérébelleux supérieur, mais les cellules du noyau dentelé et du noyau rouge sont assez

bien conservées. Dans la protubérance où l'atrophie est sévère, la plus grande partie du faisceau central de la calotte n'est pas touchée. Peut-être ces formations auraient-elles dégénéré à leur tour si l'évolution s'était prolongée.

RÉSULTATS DE L'EXAMEN E.E.G.

L'examen électroencéphalographique a rarement été pratiqué dans les observations anatomo-cliniques que j'ai citées ; seulement dans quelques cas, peu semblables au mien. Le problème est discuté dans les travaux de Macchi et coll., d'Alema et Bignami.

Je ne peux tirer de conclusion de cet examen chez ma malade : en effet, les altérations apparaissent surtout sur les deux tracés exécutés peu avant la mort. Je soulignerai seulement que la symptomatologie clinique était déjà presque complètement constituée à l'époque du premier tracé ; les altérations anatomiques étaient sans doute donc déjà présentes. Malgré ce fait, le tracé de repos est presque normal. Le problème durapport entre modifications E.E.G. et altérations anatomiques ou état de conscience ne peut pas être limité à la simple affirmation qu'une activité électrique de type lent signifie une lésion de la formation réticulée et une diminution de l'état de conscience et qu'une activité électrique rapide à bas voltage signifie l'excitation de la formation réticulée. Les données anatomo-cliniques de Loeb et de Loeb et coll. (1958-1959) démontrent en effet que, chez l'homme, des lésions du tronc cérébral ne produisent pas nécessairement une activité électrique de type lent ; et que, d'autre part, la perte de conscience ne s'accompagne pas nécessairement d'une activité électrique de type lent.

Résumé

L'auteur donne la description anatomo-clinique d'un cas de dégénérescences multiples du névraxe, très difficile à classer.

Ce cas est caractérisé cliniquement par une symptomatologie cérébelleuse, pyramidale et extrapyramide avec de légers signes mentaux, et histologiquement, par des lésions plurisystématisées, raréfaction cellulaire, démyélinisation, gliose, infiltrations périvasculaires, réaction leptoméningée.

La comparaison avec des cas voisins tirés de la littérature montre l'intérêt de ces « formes de passage » entre les types classiques. Les classifications de jadis paraissent aujourd'hui trop rigides.

(*Travail de la Clinique des Maladies nerveuses et mentales de l'Université de Gênes. Directeur : Pr C. Fazio.*)

BIBLIOGRAPHIE

ALEMA (G.) et BIGNAMI (A.). Polinecefalopatia degenerativa subacuta del presenio con stupore acinetico e rigidità decorticata con mioclonie. *Rivista sperimentale di Freniatria*, 1959, 83, 4, 1485-1623.

BÉNARD (M. M. R.), GROSSIORD (A.), GRUNER (J.) et HOPPELER (A.). Sur une forme particulière de maladie familiale du système nerveux, apparentée aux maladies de Friedreich et de Charcot-Marie. Deux observations anatomo-cliniques. *Revue Neurologique*, 1952, 86, 6, 800-818.

BERTRAND (I.). *Les processus de désintégration nerveuse*, 1^{re} éd., Paris, Masson, 1923.

BOGAERT (L. v.). Aspects cliniques et pathologiques des atrophies pallidales et pallido-luysiennes progressives. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1946, 9, 4, 125-157.

BOGAERT (L. v.). Sur une atrophie cérébelleuse tardive du type Marie-Foix-Alajouanine héréditaire et familiale avec une atrophie pallidale partielle cliniquement muette. *Journal belge de Neurologie et Psychiatrie*, 1947, 47, 5, 268-286.

BOGAERT (L. v.) et BERTRAND (I.). Une variété d'atrophie olivo-pontine à évolution subaiguë avec troubles démentiels. *Revue Neurologique*, 1929, 27, 2, 165-178.

BOGAERT (L. v.) et BORREMAN (P.). Sur une atrophie cérébelleuse corticale avec début de sclérose axiale et atteinte des noyaux gris centraux. Troubles mentaux. Lipomatose symétrique. *Journal belge de Neurologie et Psychiatrie*, 1947, 47, 5, 249-267.

BOGAERT (L. v.), DAVID (M.), AJURIAGUERRA (J. de), HECAEN (H.) et TALAIRACH (R.). D'un syndrome dégénératif du groupe de la dystonie à début cérébelleux correspondant à une atrophie spino-striée avec dégénérescence du système olfactif. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 1951, 121, 2-3, 143-162.

BUCHANAN (A. R.), OVERHOLT (L. C.) et NEUBUERGER (K. T.). Parenchymatous cortical cerebellar atrophy associated with Pick's disease. *Journal of Neuropathology and experimental Neurology*, 1947, 6, 2, 152-165.

CARTER (H. R.) et SUKAVAJANA (C.). Familial cerebello-olivary degeneration with late development of rigidity and dementia. *Neurology*, 1956, 6, 12, 876-884.

GREENFIELD (J. G.). Subacute spino-cerebellar degeneration occurring in elderly patients. *Brain*, 1934, 57, 2, 161-176.

GUILLAIN (G.), GARCIN (R.) et BERTRAND (I.). Sur un syndrome cérébelleux précédé d'un état hypertonique du type parkinsonien. *Revue Neurologique*, 1931, 5, 565-575.

GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.) et GODET GUILLAIN (J.). Étude anatomo-clinique d'un cas d'atrophie cérébelleuse et olivaire progressive, associée à une atrophie du cortex cérébral. *Revue Neurologique*, 1941, 73, 1, 1-14.

LEY (R. A.). Forme atypique d'atrophie cérébelleuse ayant évolué en syndrome rigide. *Journal belge de Neurologie et Psychiatrie*, 1925, 25, 2, 92-108.

LOEB (C.). E.E.G. changes during the state of coma. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 1958, 10, 4, 589-606.

LOEB (C.), ROSADINI (G.) et POGGIO (G. F.). Electroencephalograms during coma. Normal and borderline records in 5 patients. *Neurology*, 1959, 9, 9, 610-618.

MACHI (G.), CARRERAS (M.) et ANGELENI (F.). Encefalopatia subacuta dell'adulto di difficile inquadramento nosografico. *Rivista di Neurobiologia*, 1956, 2, 3, 369-386.

MARCHAND (M.), LECOMTE (G.), CERTHOUX (A.) et GARRABE (J.). Considérations sur la maladie de Creutzfeld-Jakob à propos d'un cas de dégénérescence cortico-striothalamo-cérébelleuse. *Encéphale*, 1958, 47, 5, 369-398.

MARIE (P.), FOIX (Ch.) et ALAJOUANINE (Th.). De l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale. *Revue Neurologique*, 1922, 38, 7 et 8, 849-885 et 1082-1111.

POSER (C. H.), DEWULF (A.) et BOGAERT (L. V.). Atypical cerebellar degeneration associated with leucodystrophy. A study of the relationship between dissimilar degenerative processes. *Journal of Neuropathology and experimental Neurology*, 1957, 16, 2, 209-237.

SIMMA (K.). Ueber das klinische Bild bei diffuser Stirnhirnmarksklerose mit Kleinhirn-Rindenatrophie. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 1948, 115, 3-4, 181-193.

THORPE (F. T.). Familial degeneration of the cerebellum in association with epilepsy. *Brain*, 1935, 58, 1, 97-114.

TOBEL (Fr.). Klinischer und anatomischer Beitrag zur Entstehung der extrapyramidalen Symptome bei cerebellaren Erkrankungen. *Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie*, 1952, 188, 4, 328-338.

VERHAART (W. J. C.). An unclassified degenerative disease of the central nervous system. *Archiv. of Neurology and Psychiatry*, 1940, 44, 6, 1262-1270.

VERHAART (W. J. C.). Degeneration of the brain stem reticular formation, other parts of the brain stem and the cerebellum. An example of heterogenous systemic degeneration of the central nervous system. *Journal of Neuropathology and experimental Neurology*, 1958, 17, 2, 382-391.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE NEUROLOGIE

Séance du 4 mai 1961

Présidence de M. R. THUREL (Vice-Président)

SOMMAIRE

Communications :

Mme BÉRARD-BADIER, MM. J. CHAMPEAU, F. PAOLI, B. GAGNIÈRE et P. COSSA. — Étude anatomo-clinique d'une névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas à caractère nettement familial. Parenté possible avec la neurofibromatose (<i>paraît en mémoire original</i>)	453	tique (P. M. 671, alpha-éthyl-alpha-méthyl succinimide) chez l'enfant....	441
I. BERTRAND, P. CASTAIGNE, J. CAMBIER, H. P. CATHALA, J. L. BINET et J. DRY. Sur deux nouveaux cas de neuropathie paramyloïde. Polynévrite progressive des quatre membres avec infiltration amyloïde musculaire et nerveuse (<i>paraît en mémoire original</i>)	453	R. GARCIN, Ph. RAVERDY, Mme S. DELTHIL, H. X. MAN et H. CHIMENES. — Sur une affection hérédio-familiale associant cataracte, atrophie optique, signes extrapyramidaux et certains stigmates de la maladie de Friedreich. (Sa position nosologique par rapport au syndrome de Behr, au syndrome de Marinesco-Sjögren et à la maladie de Friedreich avec signes oculaires (<i>paraît en mémoire original</i>)	453
A. CARAYON, J. LANGUILLON et P. BOURREL. — Aspects neurologiques inhabituels de la main du lépreux.....	450	G. MAZARS, A. PANSINI et J. CHIARELLI. — Contribution à la connaissance des rapports entre les lésions produites par la chirurgie des dyskinésies et la voie motrice principale.....	433
P. CASTAIGNE, J. CAMBIER, H. P. CATHALA et P. AUGUSTIN. — Sur un cas de démenance présénile avec cécité corticale et myoclonies	450	G. MOYA, K. NIKOLIC et R. VERLEY. — Contribution électromyographique à l'étude de la fatigue du muscle partiellement dénervé	438
P. CASTAIGNE, J. CAMBIER, D. LAPLANE et Mlle N. BAUMANN. — Thrombose distale de la cérébrale antérieure droite avec anomalies du comportement moteur du membre supérieur gauche (apraxie d'aimantation)	431	P. PERROUTY. — Évolution neurologique tardive d'une intoxication par le triorthocrylphosphate.....	446
P. COSSA, LAPEYRE, MANASERO, ASSAYAS, BOTTERO, B. GAGNIÈRE et F. PAOLI. — Note préliminaire sur une dyskinésie volontier statique d'origine inhabituelle	436	J. ROGER, J. ALLIEZ, H. TOGA et R. NAQUET. — Maladie de Creutzfeld-Jakob : Étude clinique, électroencéphalographique et anatomique (<i>paraît ultérieurement</i>)	453
M. et S. DONGIER, H. GASTAUT et J. ROGER. — Essai d'un nouvel anti-épilept-	450	B. SCHOTT, G. BOUILLAT, Ch. BOURRAT et J. L. VAUZELLE. — Le syndrome de Melkersson-Rosenthal (à propos d'une observation clinique) (<i>paraît en mémoire original</i>)	453

COMMUNICATIONS

Sur un cas de démence présénile avec cécité corticale et myoclonies,

par MM. P. Castaigne, J. Cambier, H. P. Cathala et P. Augustin.

Nous avons tenu à rapporter l'observation clinique de cette malade en raison du caractère très singulier de l'association symptomatique qu'elle présente et des discussions nosologiques qui peuvent être soulevées à son sujet.

Mme L... G., âgée de 64 ans est hospitalisée depuis le 14 juin 1960 à la Clinique des Maladies du Système Nerveux. Les premières manifestations pathologiques, chez cette femme jusque-là bien portante, sont apparues en 1956 sous la forme d'une altération progressive de la vision qui aboutit à la cécité complète en un an. Ce trouble visuel se traduisit initialement par l'apparition de perturbations de la lecture et de l'écriture et par l'exécution maladroite des gestes nécessitant le contrôle visuel. Fait remarquable, la malade semblait ignorer le trouble sensoriel. Lorsque à l'occasion d'une banale hémorragie sous-conjonctivale, un ophtalmologiste constata une acuité visuelle presque nulle des deux côtés, la malade refuse d'admettre sa cécité et elle ne varia jamais sur ce point en dépit des restrictions considérables que le trouble visuel avait apporté à ses activités.

Les troubles du langage furent constatés en 1958 sous forme d'une difficulté de l'évocation verbale, dont la malade était parfois consciente, et de paraphasie.

C'est à cette période de l'évolution que survinrent quelques crises d'épilepsie généralisée (quatre ou cinq en deux ans) et que l'entourage constata l'apparition de secousses musculaires. Les myoclonies apparurent d'abord au bras gauche puis elles se généralisèrent tout en conservant une prédominance aux membres supérieurs.

Durant les premiers mois de 1960, les signes de détérioration intellectuelle s'aggravèrent rapidement, se traduisant par une irritabilité, des périodes d'agitation désordonnée, une désorientation temporelle et spatiale, une réduction considérable de l'activité verbale associée à des troubles très importants de la compréhension.

Lors de son hospitalisation, la marche était encore possible lorsqu'on guidait la malade.

La cécité était alors certaine et totale, mais la malade n'en avait pas conscience et ne s'en plaignait pas. Le fond d'œil était normal à droite, avec une certaine décoloration de la papille gauche. Les réactions photo-motrices étaient conservées.

L'altération du psychisme était déjà considérable à cette époque. L'importance de la détérioration intellectuelle globale rendait tout à fait impossible une exploration correcte des fonctions du langage. Il existait une incontinence sphinctérienne.

La force musculaire était au moins partiellement conservée aux quatre membres avec des réflexes tendineux vifs et symétriques, le cutané plantaire le plus souvent indifférent fut à plusieurs reprises trouvé en extension d'un côté ou de l'autre. En raison de l'extrême difficulté de l'examen on pouvait seulement s'assurer qu'il n'y avait pas de troubles grossiers de la sensibilité et qu'il ne semblait pas exister de signes cérébelleux.

Mais surtout au cours de l'examen, on était frappé par l'existence d'une importante hypertonie d'opposition et bien plus encore par la survenue extrêmement fréquente de secousses myocloniques. Siégeant dans un territoire très étendu ces myoclonies atteignaient particulièrement les membres supérieurs où elles entraînaient souvent des mouvements brusques de flexion des deux avant-bras. Elles existaient également à la face, aux membres inférieurs. Elles se produisaient spontanément, de façon anarchique, s'exacerbant à certains moments pour donner à la malade un aspect d'agitation trémulante. Elles pouvaient aussi très manifestement être déclenchées par une stimulation : un bruit, le fait de heurter le lit les provoquaient, mais les stimuli de loin les plus efficaces étaient d'ordre

tactile ; le simple fait de heurter légèrement le front de la malade entraînait constamment une brusque flexion et une adduction des membres supérieurs, une flexion de la tête sur le thorax et des cuisses sur le bassin.

L'examen somatique a toujours été négatif. La tension artérielle à 12-8, l'état cardio-vasculaire satisfaisant, le B.-W. est négatif dans le sang. La pyruvémie normale (15,6 mg). Une chromatographie des acides aminés urinaires et le dosage de la cuprémie fournissent des résultats normaux. Aucune notion familiale n'a pu être retenue. Le liquide céphalo-rachidien était clair, renfermant 0,22 g d'albumine par litre et 0,4 lymphocyte par mm³. Une encéphalographie gazeuse mit en évidence une augmentation modérée et globale du volume des cavités ventriculaires avec prédominance de la dilatation dans la région occipitale. En revanche, les altérations de l'E.E.G. ont toujours été importantes. Les rythmes de base normaux ont disparu et le tracé est caractérisé par des bouffées d'ondes lentes à 1,5 ou 2 c/s, de grande amplitude, auxquelles se mêlent quelques accidents paroxystiques à type de pointe-ondule ou d'onde à front raide. Les myoclonies coïncident avec l'apparition sur le tracé de ces anomalies paroxystiques bilatérales.

Depuis l'hospitalisation de cette malade, son état n'a cessé de s'aggraver : elle est actuellement totalement grabataire, son expression orale est réduite à quelques marmonnements répétés en salves, la compréhension est nulle. L'agitation s'accentue par périodes. Les myoclonies spontanées et provoquées persistent sans changement. Il n'est pas apparu de signes pyramidaux francs, mais l'hypertonie s'est considérablement accentuée et la malade est presque constamment bloquée dans une position rigide les bras soudés au corps, les avant-bras semi-fléchis, la tête penchée légèrement en avant. La moindre tentative de mobilisation accentue l'hypertonie et déclenche des salves de myoclonie. Il est cependant possible de l'alimenter et il n'y a pas de troubles de déglutition. Les escarres ont pu être prévenues et son état général reste médiocre mais stable sans grosse dénutrition, sans infection urinaire ni respiratoire.

En résumé, nous assistons chez cette malade de 64 ans à l'évolution d'un état démentiel précédé par une cécité corticale, des troubles aphasiques et des crises convulsives, accompagné par une hypertonie sévère, des myoclonies diffuses et des perturbations électro-encéphalographiques importantes. Ces séquences et ces associations sont trop inhabituelles pour ne pas imposer à l'esprit l'idée qu'il ne s'agit pas d'une coïncidence fortuite mais bien d'un syndrome caractéristique qui n'est difficile à identifier qu'en raison de sa rareté.

De fait des cas similaires sont décrits dans la littérature neurologique sous des noms divers car ils soulèvent de difficiles problèmes nosologiques sur le plan anatomique. Il semble que ce soit Heidenhain (2) qui le premier en 1928 ait étudié de tels cas et que par la suite Meyer (4), Jones (4), Folley (1), Pallis (7), Jacob (3), avec leurs collaborateurs, ont rapporté des observations présentant avec celles d'Heidenhain certaines analogies. Récemment Nevin (6) a fait une revue soigneuse de 23 cas de cet ordre dont huit personnels. Les traits communs les plus caractéristiques de ces observations sont précisément constitués par les troubles psychiques, la cécité corticale, les myoclonies, l'hypertonie avec possibilité de crises d'épilepsie, et d'anomalies électroencéphalographiques importantes. Il semble toutefois qu'en général les cas décrits jusqu'ici aient une évolution globale beaucoup plus rapide que le nôtre avec une durée de quelques semaines ou de quelques mois seulement et non pas de plusieurs années.

A vrai dire les documents cliniques concernant ces cas sont encore relativement restreints car beaucoup d'entre eux ont surtout retenu l'attention lors de l'examen anatomique *post mortem*. C'est en fait l'interprétation des lésions qui jusqu'ici a fait surtout l'objet des principales discussions puisque les uns ont cru pouvoir faire rentrer ces cas dans le cadre de la maladie de Creutzfeld-Jakob alors que d'autres en font une forme spéciale d'atrophie cérébrale spongieuse subaiguë qu'ils attribuent à un trouble vasculaire. Il n'est pas dans notre intention de nous étendre, à propos de notre observation purement clinique, sur cette discussion anatomique. Nous avons voulu seulement rapporter l'histoire de ce cas alors qu'il est temps encore de la critiquer et de compléter l'examen clinique. Comme il est malheureusement probable que nous aurons la possibilité de pratiquer l'examen anatomique, il sera possible alors de vérifier la qualité de la corrélation anatomo-clinique que les auteurs précédents ont suggérée.

Il semble bien que jusqu'ici le diagnostic de tels états n'ait été fait que *post mortem*. Cette communication doit donc être interprétée comme une tentative de validation d'un syndrome anatomo-clinique spécial qui n'a pas encore reçu de confirmation définitive.

(*Clinique des Maladies du Système Nerveux, Salpêtrière, Paris.*)

BIBLIOGRAPHIE

1. FOLLEY (J. M.), DENNY-BROWN (D.). Subacute progressive encephalopathy with bulbar myoclonus. *Excerpta med. Neuro-Psych.*, 1955, VIII, 8, 782-784.
2. HEIDENHAIN (A.). Klinische und anatomische untersuchungen über eine ergenartige organische Erkrankung des Zentralnervensystems im Praesenium. *Zschr. Ges. Neurol. Psychiat.*, 1928, 118, 49-114.
3. JACOB (H.), EICHE (W.), ORTHNER (H.). Zurlinik und neuropathologie der subakuten praesenilen spongiosen atrophien mit dyskinetischen End stadium. *Deutsch Zschr. f. Nervenheilk.*, 1958, 178, 330-357.
4. JONES (D. P.), NEVIN (S.). Rapidly progressive cerebral degeneration (subacute encephalopathy) with demential disorder, focal disturbances and myoclonic epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1954, 16, n° 2, 148-159.
5. MEYER (A.), LEIGH (A.), BAGG (C. E.). A rare presenile dementia associated with cortical blindness (Heidenhain's syndrome). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1954, 17, n° 2, 129-133.
6. NEVIN (S.), McMENEMEY (W. H.), BEHRMAN (S.), JONES (D. P.). Subacute spongiform encephalopathy. A subacute forme of encephalopathy attributable to vascular dysfunction (spongiform cerebral atrophy). *Brain*, 1960, 83, 4, 519-564.
7. PALLIS (C. A.), SPILLANE (J. D.). A subacute progressive encephalopathy with mutism hypokinesia rigidity and myoclonus (a clinical and pathological account of three cases). *Quart. J. Med.*, 1957, 26, n° 103, 349-373.

Contribution à la connaissance des rapports entre les lésions produites par la chirurgie des dyskinésies et la voie motrice principale,

par MM. G. Mazars, A. Pansini et J. Chiarelli.

Le problème des rapports qui existent entre les structures responsables du « tremblement parkinsonien » et la voie motrice principale, soulève encore actuellement, et à juste titre, des controverses nombreuses.

Certains, comme Bucy, ou comme notre maître Jean Guillaume, frappés à la fois par le fréquent parallélisme qui existe en clinique entre la disparition du tremblement et la constitution d'un déficit pyramidal et par le fait que les nombreuses lésions chirurgicales susceptibles d'interrompre le tremblement ou de supprimer la rigidité extrapyramidal sont toujours situés au voisinage ou au contact du faisceau pyramidal, et plus particulièrement de sa portion capsulaire, en sont venus à penser qu'en définitive les interventions susceptibles de supprimer le tremblement ou l'hypertonie parkinsoniens portaient en fait sur la voie pyramidale elle-même.

Au cours des dix dernières années, avec notre maître Guillaume, nous avons cherché à éclaircir ce point en variant les conditions d'exploration, les voies d'abord et les angles d'attaque de la voie pyramidale et des structures situées à son voisinage. Bien qu'aucune vérification *post mortem* ne soit venue compléter cette étude, les documents ainsi recueillis nous paraissent susceptibles, par leur homogénéité, de lever les doutes concernant l'éventuelle confusion des voies responsables du tremblement et de la rigidité parkinsoniens avec la voie motrice principale.

1^o Au niveau du cortex, sur un ensemble de 17 corticectomies, dont 7 pour maladie de Parkinson, portant sur l'aire 4 repérée électriquement (corticectomies étendues sur le versant antérieur du sillon rolandique sur des longueurs de 3 à 5 centimètres, correspondant à la représentation du membre supérieur et débordant plus ou moins de part et d'autre de cette représentation) nous n'avons jamais obtenu autre chose qu'une disparition du tremblement dans le territoire paralysé.

Une fois seulement, au niveau d'un petit gyrus bordant en avant le sillon rolandique, la stimulation électrique a produit, avec une latence de deux secondes environ, une disparition de l'hypertonie et du tremblement, phénomène se prolongeant dix à quinze secondes après interruption de la stimulation ; les mouvements volontaires étaient tous possibles pendant la stimulation et l'effet intéressait à la fois le membre supérieur et le membre inférieur.

Il s'agit donc d'un phénomène très proche de celui décrit par Marion Hines pour l'aire dite « 4 S ».

L'excision de ce gyrus, en respectant l'aire 4 et l'aire 6, n'a entraîné aucune modification du tonus ou du tremblement ; l'extension de l'excision à la totalité de l'aire 6, n'a eu pour effet que de diminuer passagèrement l'hypertonie et de ralentir le rythme du tremblement.

Enfin, il nous paraît important de souligner que tous les malades chez qui nous avions pratiqué des corticectomies motrices pour des mouvements anormaux de type choréo-athétosique, ont vu réapparaître leurs mouvements anormaux proportionnellement au degré de leur récupération motrice. Étant donné que nous considérons que les lésions susceptibles d'interrompre ces mouvements anormaux sont rigoureusement identiques à celles qui agissent sur le tremblement et la rigidité parkinsoniens, cet argument nous paraît pouvoir être étendu à la dyskinésie parkinsonienne.

2^o Les interventions stéréotaxiques sur les régions capsulaire et para-capsulaire apportent des renseignements beaucoup plus éloquents. Avant 1955, nous avons exploré essentiellement les régions sous-pallidale et pallidale. Abordant la région sous-pallidale par voie latérale avec un point d'entrée temporal bas nous avons pratiqué des destructions de 3 à 5 mm de diamètre, centrées sur un point défini par les coordonnées suivantes :

17 à 20 mm de la ligne médiane,

5 à 10 mm à partir du centre du corps mamillaire sur une ligne faisant un angle de 45° avec la ligne commissure blanche postérieure-corps mamillaire « CP-CM ».

La structure ainsi détruite est constituée par la plus grande partie de l'anse lenticulaire et par une petite portion du pallidum interne : la stimulation électrique montre qu'aucune réponse motrice n'est obtenue à 20 mm de la ligne médiane et à 5 mm au-dessus du corps mamillaire, c'est-à-dire en pleine anse lenticulaire ; la coagulation reste pratiquement sans effet sur le tremblement et la rigidité si on se contente d'une destruction aussi limitée. Il faut obtenir des coagulations de près de 10 mm de diamètre pour voir cesser le tremblement et la rigidité et ceci nous a conduit à rechercher si, au voisinage de l'anse lenticulaire, n'existe pas une région où une coagulation de moins de 5 mm de diamètre serait capable de produire le même effet.

Nous avons tout d'abord fait porter nos coagulations sur un plan un peu plus antérieur, à 10 mm du corps mamillaire sur une ligne partant du corps mamillaire et perpendiculaire à la ligne intercommissurale : de 16 à 19 mm de la ligne médiane, environ, la stimulation électrique montre qu'on ne touche pas à la capsule interne et les vérifications anatomiques montrent qu'on se trouve dans le pallidum interne : la coagulation produit une diminution de l'hypertonie tout à fait satisfaisante et une réduction importante du tremblement.

Cependant les coagulations placées sur un plan légèrement plus postérieur produisent un effet plus net sur le tremblement et c'est dans ces cas que la stimulation électrique produit des réponses motrices brachiales ou faciales.

Pensant qu'un certain contingent de fibres pyramidales devait être détruit pour que la disparition du tremblement soit durable et totale, nous avons alors exploré la capsule

interne à l'aide d'électrodes enfoncées perpendiculairement à la ligne médiane sur toute la ligne joignant la commissure blanche postérieure au point situé à 10 mm du corps mamillaire sur l'oblique à 45 degrés à la ligne commissurale blanche postérieure-corps mamillaire.

Une topographie précise de la voie pyramidale a ainsi été établie, notamment au cours de douze explorations très complètes.

Délibérément, nous avons centré une première coagulation à 19 mm de la ligne médiane et à 9 mm de la commissure blanche postérieure : la stimulation électrique produisait des secousses des muscles latéro-abdominaux, du grand dorsal et des mouvements d'abduction du bras ; la coagulation a produit une monoplégié brachiale incomplète qui a régressé en partie en six semaines : le tremblement était à ce moment identique à ce qu'il était avant l'intervention.

Trois autres coagulations par voie transversale ont été encore pratiquées chez d'autres malades, en plein centre de la capsule interne, respectivement à 13, 15 et 17 millimètres en avant de la commissure blanche postérieure sans résultat appréciable concernant la rigidité et le tremblement, mais heureusement sans conséquences durables quant aux déficits moteurs produits.

Il résulte nettement, de ces échecs, qu'une lésion capsulaire de 5 mm de diamètre environ, portant sur la voie motrice principale, ne supprime ni tremblement, ni rigidité.

3^o *La face interne de la capsule interne* a été l'objet de nos investigations en 1955, lorsque nous avons constaté que si, au lieu de faire la coagulation au centre de la capsule interne (dans le cas particulier, à 19 mm de la ligne médiane et à 11 mm de la commissure blanche postérieure), on poussait l'électrode jusqu'à 16 mm de la ligne médiane, en un point où, depuis 2 mm, la situation électrique ne produisait plus de réponses motrices, le tremblement et la rigidité disparaissaient simultanément et totalement, sans qu'un déficit moteur quelconque se manifeste.

Afin d'éliminer l'action d'une quelconque lésion de la capsule interne au cours de sa traversée par l'électrode, nous avons alors utilisé une voie parasagittale : l'électrode pénétrant soit en avant, soit en arrière du sillon rolandique : la comparaison des résultats obtenus nous a conduit aux conclusions suivantes :

— La ligne joignant la commissure blanche postérieure au bord postérieur du trou de Monro (ou plus exactement à l'angle de la veine strio-thalamique) sépare, à 17 mm de la ligne médiane, le noyau ventral latéral du noyau ventral postéro-latéral.

— Aux quatorze trentièmes de la distance « commissure postérieure-trou de Monro » comptés à partir de la commissure blanche postérieure, la stimulation électrique liminaire ne fait apparaître aucune réponse motrice, mais un courant plus intense (par exemple : ondes rectangulaires de 2 H, 4 volts) produit des clonies de la commissure labiale contralatérale ; chez certains malades, il faut se placer un ou deux millimètres plus en dedans ou plus en dehors pour que ces conditions soient remplies.

— Une coagulation produite à l'aide d'une électrode de 5 mm² de surface active (2 mm de longueur sur 1 mm de diamètre à la base) suffit en ce point pour interrompre tremblement et rigidité ; en réglant intensité et durée de passage du courant pour réaliser une lésion de 5 mm de diamètre, on obtient une disparition simultanée du tremblement et de la rigidité supérieure à celle que permet toute autre destruction de volume correspondant, située dans le pallidum ou à la face externe de la capsule interne.

— D'avant en arrière, la localisation de cette lésion élective est très rigoureusement déterminée et une lésion centrée immédiatement en avant ou en arrière du point défini plus haut, n'est efficace qu'autant que son diamètre est augmenté en conséquence.

— Ces lésions de dimensions relativement minimes, ne s'accompagnent d'aucun déficit moteur et d'aucune manifestation neurologique interprétable comme signe d'atteinte pyramidale : il n'existe ni inversion du cutané plantaire, ni signe de Rossolimo, ni modification des cutanés abdominaux.

Il s'agit donc bien d'une lésion située au voisinage immédiat de la portion capsulaire de la voie motrice principale mais respectant cette voie motrice ; l'incidence sous laquelle le point est abordé ne modifie pas la qualité des résultats et il est probable que, dans la voie d'abord postérieure, utilisée par Guiot, la traversée des voies motrices ne joue aucun rôle, mais que, par contre, la zone que nous venons de définir est intéressée et joue un rôle parallèlement à la destruction pallidale qui intervient en fin de parcours d'électrode.

Nous avons donc acquis la certitude qu'il est possible de produire des lésions très limitées, paracapsulaires, respectant la voie motrice principale et faisant disparaître simultanément et proportionnellement tremblement et rigidité sans la contre-partie d'un syndrome pyramidal, même fruste et transitoire.

4^o Dans une série d'interventions, nous avons placé le point de pénétration de l'électrode au niveau de la partie haute de la frontale ascendante et visé le point situé aux quatorze trentièmes de la ligne commissure postérieure-trou de Monro : CP-TM ; l'électrode chemine ainsi en pleine couronne rayonnante et des réponses motrices homo et contralatérales se succèdent selon un schéma qui dépend en grande partie de la distance de la ligne médiane.

Le cheminement de l'électrode ne produit aucun déficit moteur, mais, par contre, des coagulations limitées, pratiquées dans deux cas, à 10 mm au-dessus de la ligne CP-TM, à 19 mm de la ligne médiane, n'ont réduit que partiellement le tremblement, sont restées sans effet sur la rigidité et ont entraîné une hémiplégie prédominante sur le membre inférieur dans un cas et sur le membre supérieur dans l'autre cas ; une coagulation pratiquée ultérieurement au point d'élection a fait disparaître totalement tremblement et rigidité dans les deux cas.

Nous pensons qu'il faut absolument abandonner la notion qu'une lésion pyramidale est indispensable à la qualité des résultats : elle constitue simplement l'inconvénient de lésions mal centrées et augmentées de volume jusqu'à ce qu'elles englobent la ou une des zones électivement actives dans la suppression du tremblement et de la rigidité parkinsoniens, mais la proximité des voies motrices reste un fait certain et la nature des fibres interrompues par les destructions efficaces reste un problème très incomplètement résolu.

Thrombose distale de la cérébrale antérieure droite avec anomalies du comportement moteur du membre supérieur gauche (apraxie d'aimantation),

par MM. P. Castaigne, J. Cambier, D. Laplane et M^{me} N. Baumann.

M. Bo... Joseph, 65 ans, présenta en juillet 1960 une thrombose de l'artère centrale de la rétine droite. On découvrit alors une hypertension à 24-12, qui persistera en dépit des diverses thérapeutiques tentées. Le 9 octobre 1960, il eut un débordement de la jambe gauche et tomba mais se releva seul et fit quelques pas jusqu'à son lit. Le lendemain matin, il avait une hémiplégie gauche frappant surtout le membre inférieur. Il fut hospitalisé dans un service de neuro-chirurgie (Dr Guiot). Les examens pratiqués ayant éliminé l'hypothèse d'une néoformation, le malade regagna son domicile.

Deux mois après cet accident, il est hospitalisé, à la Clinique des Maladies du Système Nerveux.

A cette date (5 décembre 1960), la paralysie du membre inférieur gauche est presque totale avec hypotonie : les réflexes tendineux y sont présents mais moins vifs qu'au membre inférieur droit. Il existe un signe de Babinski et un signe de Rossolimo. On ne met pas en évidence de troubles sensitifs. Toute mobilisation passive du membre inférieur est douloureuse et il est impossible de mobiliser la hanche bloquée en abduction et rotation externe. Une radiographie de cette articulation montre que l'ankylose est due au développement d'une para-ostéo-arthropathie.

Au membre supérieur, la diminution de la force musculaire est très discrète, atteignant électivement les muscles proximaux. Les réflexes tendineux sont normaux. Il n'y a pas de troubles sensitifs. On ne trouve par ailleurs ni paralysie faciale, ni hémiagnosie, aucune dysarthrie, aucun signe de la série aphasique. En effet si le malade parle peu et se borne à répondre aux questions il semble s'agir surtout d'une modification de son psychisme. Très actif jusqu'au jour de son accident cérébral ce sujet est devenu depuis particulièrement calme et paraît indifférent à l'égard de ses troubles dont il admet cependant parfaitement la réalité.

Le comportement moteur du membre supérieur droit est absolument normal. Les gestes automatiques sont parfaitement corrects tous les gestes sont parfaitement exécutés sur commande et sur imitation, son écriture n'a pas changé, le dessin spontané et copié ne montre pas d'anomalies, bref il n'y a aucun signe d'apraxie du côté droit.

Le comportement moteur du membre supérieur gauche est par contre grossièrement perturbé et la discrète parésie proximale que nous avons signalée ne peut jouer aucun rôle dans ce trouble.

Spontanément, le malade n'utilise pas sa main gauche qui est agrippée en permanence aux barreaux du lit ou le plus souvent à un bouton ou à la ceinture de son pyjama.

Au cours de l'examen, on note que le moindre contact avec la main gauche entraîne un phénomène de préhension forcée. Tout objet mis en contact avec la face palmaire de la main est serré avec force et le malade admet qu'il ne parvient pas à vaincre cette préhension forcée : « je voudrais bien m'en empêcher, mais je ne peux pas. » Bien plus, le phénomène de préhension est manifestement suscité par tout objet qui se présente dans le champ visuel à portée de la main gauche. Dès qu'il perçoit un tel objet, le malade s'en saisit et le garde. Le phénomène se produit même lorsque le malade tient déjà un objet dans sa main gauche. Sans lâcher ce qu'il tient, il saisit le nouvel objet et le garde. Parfois même lorsque l'objet est présenté à portée de la main droite, le malade le saisit de cette main et le porte dans la main gauche, ce qui aboutit à un véritable collectionnisme.

Le phénomène de préhension forcée s'accompagne d'un certain degré d'hypertonie en flexion du membre supérieur gauche. Dans les épreuves de mobilisation passive, on met en évidence une hypertonie qui n'a pas les caractères de la raideur pyramidale mais plutôt ceux d'une contracture d'opposition. Cette hypertonie se manifeste quand on s'efforce de mobiliser le membre supérieur ; la main étant tenue par la paume. Elle n'existe pas lorsque le membre supérieur est saisi par le poignet. Il faut noter également une tendance à la conservation des attitudes du membre supérieur gauche, spécialement quand la main s'est refermée sur un objet.

Lorsque la main gauche parvient à se libérer le malade peut s'en servir pour une activité bimanuelle telle que craquer une allumette ; encore faut-il noter qu'une fois le geste effectué, il conserve la boîte dans sa main gauche. Lorsqu'on lui demande de faire le salut militaire de la main gauche, l'initiation du mouvement est difficile, la main parvient au front, le malade saisit une mèche de cheveu et arrête son geste dans cette attitude. Les perturbations dominantes des activités de son membre supérieur gauche sont l'impossibilité d'exécuter des mouvements déliés des doigts comportant une succession de flexion et d'extension (pianoter) la difficulté de l'initiation de tout mouvement, l'arrêt du mouvement en cours d'exécution avec tendance à la fixation d'une attitude, la préhension forcée et l'extrême difficulté à relâcher cette préhension. Parfois le malade prenant conscience de cette difficulté utilise sa main droite pour véritablement arracher l'objet qu'il tient à gauche.

Un électroencéphalogramme pratiqué le 21 décembre est normal. L'artériographie carotidienne droite pratiquée le 6 décembre montre une injection normale de l'artère sylvienne droite et de la cérébrale antérieure gauche. Sur le cliché de face, la cérébrale antérieure droite ne paraît pas injectée. Un cliché de 3/4 montre qu'elle n'est injectée que sur une longueur de 1 cm. La communicante antérieure et la cérébrale antérieure gauche sont parfaitement injectées. Une artériographie gauche ne permet pas d'obtenir l'opacification de la cérébrale antérieure homolatérale ; ceci laisse penser qu'il existe une anomalie de l'hexagone de Willis, les deux cérébrales antérieures étant normalement injectées par la carotide droite.

Cette observation peut prêter à plus d'un commentaire.

La lésion artérielle responsable, mise en évidence par l'artériographie, est peu commune. Épargnant le territoire profond de la cérébrale antérieure droite il est probable qu'elle ne donne que des lésions du territoire cortical de l'artère.

De même il est intéressant de voir que la paraostéo-arthropathie de la hanche peut se développer, avec tous ses caractères classiques, au cours d'une hémiplégie modérée, sans coma initial, sans immobilisation prolongée ni troubles sensitifs ou vaso-moteurs.

Mais c'est surtout le comportement moteur du membre supérieur gauche qui a retenu notre attention. Analytiquement les symptômes présentés par ce malade sont bien connus, particulièrement depuis l'étude d'Adie et Critchley qui, chez des sujets atteints de tumeur frontale, ont décrit avec précision les caractéristiques différentes du « grasping reflex » et du « forced grasping » en donnant par surcroit des précisions sur le fait que la main malade peut paraître attirée par le stimulus tactile si celui-ci se déplace (*magnet sign*) ou encore que les phénomènes de préhension peuvent être déclenchés par d'autres stimuli (*impulsive grasping*).

Dans leur ensemble les constatations cliniques ultérieures ont vérifié, en les enrichissant, ces descriptions pendant que de nombreuses expérimentations animales, particulièrement celles de Fulton et de Denny-Brown confirmaient le rôle joué par les lésions du cortex frontal pré moteur dans le déterminisme de tels troubles.

Du fait de l'absence de troubles moteurs et sensitifs associés et de la bonne conservation de son état de conscience le malade que nous avons observé représente un exemple particulièrement pur et démonstratif de cette curieuse perturbation unilatérale du comportement moteur tout en permettant de confirmer, grâce à l'artériographie, la localisation lésionnelle frontale, corticale, controlatérale.

On sait enfin que, plus récemment, Denny-Brown a intégré cette sémiologie motrice particulière dans un cadre plus complexe qu'il a baptisé « magnetic apraxia » terme traduit de façon heureuse sous le nom d'apraxie d'aimantation. Tenant compte du fait que le trouble n'apparaît pas seulement sous la forme d'un « grasping » ou d'un « groping » forcés, provoqués lors de l'examen, mais qu'il s'étend à l'ensemble de la motricité, à des degrés divers, comme on a pu le voir dans notre cas, Denny-Brown en fait une variété spéciale d'apraxie unilatérale d'origine frontale qu'il oppose aux perturbations unilatérales d'origine pariétale.

Dans le sens où l'entend Denny-Brown notre malade constituerait un exemple typique de cette apraxie d'aimantation. Ce qu'il est permis de discuter c'est la valeur même du concept et l'application du terme d'apraxie à de tels troubles. Quelle que soit l'issue de cette discussion, que nous n'avons pas la place d'entreprendre ici, l'intérêt sémiologique joint à la localisation de la lésion causale demeure entier.

(*Clinique des Maladies du Système Nerveux, Salpêtrière, Paris.*)

Contribution électromyographique à l'étude de la fatigue du muscle partiellement dénervé,

par MM. G. Moya, K. Nikolic et R. Verley.
(présentés par M. J. SCHERRER.)

INTRODUCTION.

Depuis les travaux de Lindsley (1955), plusieurs auteurs se sont attachés à l'étude des variations de l'électromyogramme élémentaire au cours de la fatigue musculaire (v. Scherrer et Monod, 1960). La plupart des investigations a été réalisée sur des muscles partiellement dénervés. Sur de tels muscles au cours de contractions maximales maintenues, Seyffarth (1940), Buchtal et Hönke (1944), Calvet et coll. (1954), ont pu mettre en évidence que l'amplitude des potentiels d'unité motrice (U. M.) actifs diminue, que leur fréquence de battement décroît (les mêmes unités présentant souvent à la fois la chute d'amplitude et de fréquence) et que les intervalles des battements deviennent plus irréguliers. La diminution de la fréquence de battement est encore plus rapide sous garrot (Seyffarth).

Au niveau d'un muscle à innervation normale, Buchtal et Madsen (1950) ont pu mettre en évidence au cours de la fatigue une tendance à la synchronisation des U. M.

Les recherches sus-mentionnées ont été faites au cours de contractions d'intensité maximale. Il nous a paru intéressant pour se rapprocher davantage des conditions physiologiques, d'étudier les phénomènes qui se produisent au cours d'une contraction d'intensité moyenne et de préciser le temps que demande l'apparition des signes de la fatigue uniaire : pour cette investigation, on a eu recours à des contractions maintenues et à des contractions intermittentes.

MÉTÉRIEL ET MÉTHODE.

L'étude a été effectuée sur 18 sujets. A l'exception de deux sujets normaux de contrôle, il s'agit de malades atteints de processus neurogènes périphériques. Nous avons enregistré l'électromyogramme sur oscilloscopie cathodique et inscripteurs à plume, et dans certains cas, le tracé dynamographique. Le sujet règle lui-même le rythme de battements de l'U.M., en contrôlant la fréquence sur l'écran de l'oscilloscopie cathodique et par le haut-parleur.

Nous avons réalisé des contractions continues dans 15 cas, des contractions intermittentes (contraction suivie d'un repos de durée équivalente) dans neuf cas, et dans six cas on a pu faire effectuer successivement les deux épreuves, en les séparant par un repos prolongé. La fréquence de battement a été de l'ordre de 10/s dans les contractions maintenues et de l'ordre de 20/s durant les phases actives des contractions intermittentes afin que la fréquence moyenne, compte tenu des intervalles de repos soit aux environs de 10/s. Dans deux épreuves de contraction intermittente, la fréquence moyenne imposée n'a été que de cinq battements par seconde.

Chez quelques malades, nous avons particulièrement insisté, afin de leur faire poursuivre leur effort le plus longtemps possible, malgré l'apparition de la sensation de fatigue.

Les explorations ont porté dans la plupart des cas sur le premier interosseux ; accessoirement sur les muscles de la loge antéro-externe de la jambe ou sur le long supinateur.

RÉSULTATS.

1. — *Contraction maintenue.*

Comme on peut le voir dans la figure 1, les fréquences moyennes de battement, fréquence que nous avions essayé de maintenir aux environs de 10/s ont varié chez les malades de 5 à 13/s. A ces fréquences, la durée de l'épreuve reste limitée : la plupart des sujets se fatiguent entre la 5^e et la 15^e minute, la durée maximale étant de 21 minutes. Chez les deux sujets normaux, la contraction s'est prolongée pendant beaucoup plus longtemps : 31 mn chez l'un, 40 mn chez l'autre.

L'épuisement de la contraction apparaît donc assez tôt chez les sujets ayant une atteinte périphérique, même lorsque l'effort réalisé — battement à une fréquence de l'ordre de 10 par seconde — est modéré.

L'intervention du facteur volonté dans le maintien prolongé de l'effort est très net. On réussit à prolonger la durée de contraction en incitant verbalement le malade à continuer même lorsqu'il dit être fatigué. Ce « facteur mental » paraît plus facile à mettre en évidence dans ce genre d'épreuves qu'au cours des contractions maximales qui déterminent rapidement un épuisement plus profond et plus difficile à surmonter par des facteurs centraux.

2. — *Contractions intermittentes.*

Lorsqu'on fait réaliser aux sujets des contractions intermittentes, les faits sont autres, bien que la fréquence moyenne de battement des U. M. soit assez voisine. En effet, en

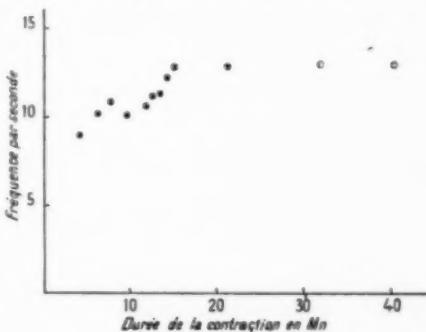


FIG. 1. — *Contraction maintenue.*
En ordonnée : fréquence moyenne de l'U. M. enregistrée.
En abscisse : durée de maintien de cette fréquence. Chaque point représente un sujet : normal (○) ou atteint d'un syndrome nerveux périphérique (●).

contraction intermittente, le sujet peut répéter ses efforts sans ressentir aucune sensation subjective de fatigue pendant vingt à trente minutes, voire davantage, en maintenant parfaitement la fréquence imposée (fig. 2). La même tolérance à la contraction intermittente constatée chez le malade est retrouvée chez le sujet sain. Qu'il s'agisse de contraction

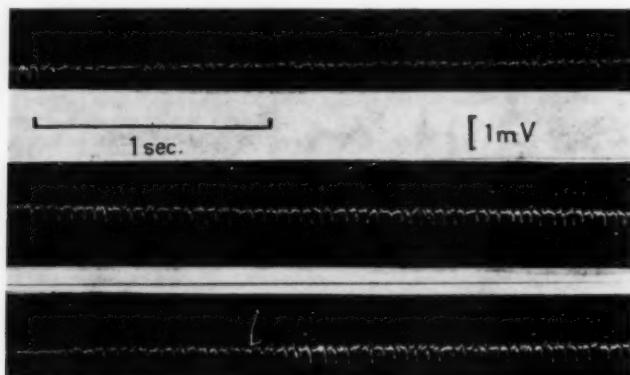


FIG. 2. — *Contraction intermittente* :

1^{er} interosseux dorsal de la main. Atteinte nerveuse périphérique. Fréquence de l'unité motrice : 20 par seconde (environ). L'amplitude et la fréquence initiales (en haut) sont maintenues à la 16^e minute (au milieu) et à la 27^e minute (en bas).

maintenue ou de contraction intermittente, on n'a pas constaté, dans nos épreuves, de diminution de l'amplitude des U. M. Il apparaît, toutefois, avant la fin de l'épreuve, une deuxième unité motrice.

DISCUSSION.

Nos résultats montrent, le fait est particulièrement évident chez les sujets atteints d'une atrophie neurogène, que la faculté de maintien est plus grande en contraction intermittente qu'en contraction continue lorsque la fréquence moyenne de battement des U. M. était la même.

Le phénomène ainsi mis en évidence peut être dû soit à un mécanisme périphérique, soit à un mécanisme central.

Dans la perspective d'un mécanisme périphérique on peut penser que la contraction maintenue déterminant une ischémie au niveau du muscle actif perturbe par là même l'arrivée des influx afférents (Seyffarth). Cette perturbation, déficit des influx facilitateurs ou survenue d'influx inhibiteurs, déterminerait l'apparition de la fatigue subjective et de la défaillance motrice constatée objectivement.

Le mécanisme de défaillance centrale serait de type différent : il impliquerait qu'un neurone peut délivrer un nombre plus important d'impulsions dans un temps donné en ayant une activité par salves qu'en ayant une activité continue. La période de repos intercalaire serait dès lors utile pour les mécanismes centraux comme elle l'est pour les mécanismes périphériques.

Rien ne s'oppose d'ailleurs à ce que la défaillance soit due à la fois à un mécanisme périphérique et à un mécanisme central.

Une remarque subsidiaire peut être faite à propos d'un résultat ; même à des fréquences de battement d'U. M. de 8 à 10/s, une contraction n'est maintenue par un muscle partiellement dénervé que pendant un temps peu prolongé. Ceci indique que la contraction dite tonique doit utiliser des fréquences inférieures à celles-ci ou encore avoir recours successivement à différentes U. M.

(Centre de Recherches Neurophysiologiques de l'Association Claude Bernard et de l'Institut National d'Hygiène, Hôpital de la Salpêtrière, Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

BUCHTAL (F.) et MADSEN (A.). Synchronous activity in normal and atrophic muscle. *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, 1950, 2, n° 4, 425-444.

BUCHTAL (F.) et HÖNCKE (P.). Electromyographical examination of patients suffering from polymyelitis anter. ac. up to 6 months after the acute stage of the disease. *Acta med. Scand.*, 1944, 116, n° 2, 148-164.

CALVET (J.), LEFEBVRE (J.) et SCHERRER (J.). Comportement de l'unité motrice au cours de contractions volontaires intenses et prolongées dans les atrophies neurogènes. *Rev. Neurol.*, 1954, 90, n° 4, 288-291.

LINDSLEY (D. B.). Electrical activity of human motor units during voluntary contraction. *Amer. J. Physiol.*, 1935, 114, n° 2, 90-99.

SCHERRER (J.) et MONOD (H.). Le travail musculaire local et la fatigue chez l'Homme. *J. Physiol., Paris*, 1960, 52, n° 2, 419-501.

SEYFFARTH (H.). The behaviour of motor units in voluntary contraction. *Shr. Norke, Vidensk. Akad. I Mat. Nat., Kl.*, 1940, 4, 63 p.

Essai d'un nouvel anti-épileptique (P.M. 671, alpha-éthyl-alpha-méthyl-succinimide) (1), chez l'enfant.

par MM. M. et S. (2) Dongier, H. Gastaut et J. Roger.

Ce produit, expérimenté par l'un de nous depuis plusieurs années, est utilisé au Centre d'Observation pour Enfants Epileptiques de Marseille depuis son ouverture le 1^{er} février 1960.

A. — MATÉRIEL ET MÉTHODE.

Notre essai porte sur 63 malades (avec un recul actuel de 2 à 24 mois) sélectionnés en fonction des renseignements fournis par des enquêtes antérieures : Zimmerman et Burge-meister, 1958 ; Von Vossen, 1958 ; Sorel, 1960 ; Goett, 1960 ; Lorentz de Hass et Stoel, 1960 ; Gordon, 1961. C'est-à-dire que, le produit étant réputé agir sur les absences accompagnées de décharges bisynchrones de pointes-ondes à 3 c/s qui constituent une variété du Petit Mal de l'Épilepsie généralisée, nous avons sélectionné autour d'un groupe principal d'épilepsies de cette variété, d'autres sortes d'épilepsies généralisées avec décharges bisynchrones de pointes-ondes et d'autres types d'absences n'appartenant pas à l'épilepsie généralisée.

Les résultats ont été classés en : 1^o contrôle complet des paroxysmes ; 2^o réduction de 75 p. 100 et plus ; 3^o réduction de moins de 75 p. 100 ; 4^o aucun effet ; 5^o aggravation. Lorsqu'on parlera de bons ou de mauvais résultats, sans autre précision, il s'agira des

(1) Ce médicament (spécialisé dans différents pays d'Amérique et d'Europe sous le nom de Zarontin ou Suxinutin) nous a été aimablement fourni en grande quantité par Parke-Davis et C°.

(2) Attachée de Recherches à l'I.N.H.

classes 1 et 2 ou 3 et 4. Jamais en effet nous n'avons rencontré d'aggravation des malades, du moins en ce qui concerne les absences.

Le P.M. 671 a été utilisé à raison de deux à six capsules *pro die*, exceptionnellement huit, suivant l'âge qui variait de 6 mois à 18 ans ; il a toujours été associé à 5 ou 10 centigrammes de barbituriques ou, exceptionnellement, d'hydantoïne ou d'un autre anticonvulsivant, suivant une règle rigoureusement suivie dans notre Centre et qui implique l'association d'anticonvulsivants à toute drogue agissant électivement sur les absences Petit Mal (diones et succinimides diverses, A.C.T.H...) afin d'éviter leur transformation possible en crises Grand Mal. En cas d'inefficacité, le P.M. 671 a pratiquement toujours été associé, dans un second essai, à un nombre égal de capsules de triméthadione ou de paradione et à du sulfate d'amphétamine (5 à 10 milligrammes).

La plupart de nos malades ont eu un contrôle hématologique hebdomadaire, d'autres seulement mensuel. Tous également ont été suivis des points de vue neuropsychiatrique, pédiatrique, électroencéphalographique et psychométrique pendant leur traitement.

B. — RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES.

1. — *Épilepsies généralisées de type Petit Mal.*

1^o *Petit Mal à type d'absences.* — Ce groupe comprend 21 observations d'enfants présentant exclusivement des absences Petit Mal pluriquotidiennes, c'est-à-dire de brèves pertes de connaissance avec ou sans clonies palpérales et déviation oculaire, accompagnées sur l'E.E.G. d'une décharge rythmique de pointes-ondes bisynchrones à 3 c/s. Nous croyons devoir insister sur le fait que le diagnostic de Petit Mal dans nos cas n'a jamais été fait sans le *contrôle électroclinique simultané* du phénomène, c'est-à-dire sans l'enregistrement d'une ou plusieurs absences spontanées ou provoquées par l'hyperpnée, la stimulation lumineuse intermittente ou l'inhalation d'azote. Presque toujours il s'agissait d'absences nombreuses réalisant le tableau classique de la pyknolepsie. Dans quelques cas il y avait association de rares myoclonies généralisées et (ou) de crises Grand Mal exceptionnelles.

Seize de ces malades virent leurs absences disparaître ou se réduire considérablement sous l'effet du P.M. 671 et souvent de façon spectaculaire. C'est ainsi par exemple que deux enfants de 6 et 11 ans virent se réduire progressivement puis disparaître la centaine d'absences qu'ils présentaient depuis plusieurs années et qui avaient résisté aux thérapeutiques les plus actives, notamment à la cure cétogène, à la cure d'A.C.T.H. et de cortico-stéroïdes et à l'administration quotidienne de six et même huit capsules de triméthadione, puis de paradione, associées à du gardénal et du sulfate d'amphétamine. C'est également ainsi que cinq enfants virent disparaître leurs absences dans les 48 heures et l'un d'eux le lendemain même du jour où fut institué le traitement. C'est enfin ainsi qu'un enfant de 10 ans, souffrant de nombreuses absences depuis cinq ans, en fut délivré en une semaine et apparemment définitivement puisque la thérapeutique est maintenant interrompue depuis trois mois. Dans tous ces cas l'évolution E.E. Graphique a été parallèle à celle clinique et, mis à part quelques exceptions, toutes les décharges de pointes-ondes infracliniques ont disparu en même temps ou peu après celles accompagnant les absences cliniques.

Chez quatre autres malades le P.M. 671 n'eut pas plus d'effet que les diones préalablement essayées, mais une association des deux fut particulièrement efficace et permit trois fois la guérison. Dans un de ces cas il fut ultérieurement possible de supprimer les diones.

Chez sept des 20 précédents malades le P.M. 671 influenza de façon tout à fait remarquable un état psychique anormal qui accompagnait les absences et se caractérisait par l'association de bradypsychie, d'agressivité, d'impulsivité et d'instabilité psychomotrice. Il en résulta une amélioration sensible du comportement dans le milieu familial et des progrès sur le plan scolaire.

Dans un seul cas le traitement dut être interrompu de façon précoce à cause d'une intolérance digestive.

2^o *Petit Mal à type d'absences compliquées d'autres manifestations neuropsychiatriques.* — Il s'agit là de deux groupes différents de malades :

Le premier groupe concerne quatre sujets ayant présenté dans leur jeune âge une pyknolepsie apparemment banale, mais qui, après plusieurs années d'évolution irréductible malgré les thérapeutiques appropriées (y compris l'A.C.T.H.) et après avoir fait plusieurs états de Petit Mal, présentèrent une grave détérioration intellectuelle progressive, quelquefois compliquée d'atteinte neurologique (par exemple une hémiplégie progressive), coexistante généralement avec une atrophie cérébrale radiologiquement décelée. Le P. M. 671 a échoué chez trois de ces quatre cas, supprimant complètement les absences du dernier mais sans aucune amélioration de l'état psychique. Cet échec du produit dans les cas de Petit Mal avec atteinte organique marquée corrobore les observations de Gordon. Nous sommes même en accord avec cet auteur sur le fait que la simple constatation d'une détérioration intellectuelle peut être un signe péjoratif quant à l'action éventuelle du médicament.

Le deuxième groupe concerne cinq sujets ayant présenté une pyknolepsie dont les absences ont guéri spontanément ou sous l'effet des diones, mais chez qui ont persisté des troubles psychiques graves (comportement hystérique, instabilité, mythomanie en particulier). Le P. M. 671 a échoué dans quatre de ces cas mais réussi spectaculairement sur la bradypsychie, la fabulation et la jalousie morbide du dernier. On pourrait rattacher à ce groupe un de nos sujets atteint de Petit Mal myoclonique et guéri de ses crises par le P. M. 671 mais conservant malgré la continuation du traitement un comportement hystérique très grave.

3^o *Petit Mal à type de myoclonies.* — Ce groupe ne comporte que quatre observations d'enfants présentant exclusivement ou essentiellement des secousses généralisées bisynchrones prédominant le matin et souvent suffisamment violentes pour provoquer la chute, toutes accompagnées d'une décharge de polypointes-ondes sur l'E.E.G. Chez trois de ces malades il existait au surplus quelques rares crises Grand Mal et chez l'un d'eux des absences.

Les résultats furent nuls chez deux de ces sujets qui avaient d'ailleurs résisté à toute thérapeutique préalable, y compris les diones. Ils furent excellents chez celui qui présentait, malgré un traitement aux diones, des myoclonies violentes, d'abord isolées puis progressivement associées à des absences. Ils furent également excellents chez le dernier sujet, une fillette de 14 ans souffrant depuis plusieurs années d'un syndrome myoclonique d'une exceptionnelle violence combiné à des crises Grand Mal ayant préalablement résisté aux barbituriques et aux hydantoïnes, puis cédé à l'association diones-barbituriques qui dut malheureusement être interrompu du fait d'accidents sanguins.

4^o *Petit Mal amyotonique.* — Nous n'avons malheureusement qu'un seul cas de ce type dont l'observation a été récemment publiée *in extenso* dans la *Revue Neurologique* (Gastaut, Régis et Chevalier, 1960) et qui a résisté au P. M. 671 seul et associé aux diones, à des doses pourtant fort importantes.

2. — *Épilepsies généralisées de type Grand Mal.*

Ce groupe comprend six malades seulement souffrant de Grand Mal généralisé d'emblée, sans aucun signe précritique localisateur, caractérisé sur l'E.E.G. par des décharges de pointes-ondes bisynchrones intercritiques et des décharges critiques de pointes rythmiquement interrompus pendant la phase clonique ; quatre d'entre eux présentaient au surplus quelques rares absences Petit Mal. Chez ces quatre malades les crises sont demeurées aussi nombreuses ou ont même augmenté de fréquence pendant le traitement au P. M. 671 seul, tandis qu'elles ont disparu lorsqu'il y fut associé des barbituriques. Chez l'un de ces derniers le retrait du P. M. 671 fit réapparaître les crises malgré le maintien du gardénal.

3. — *Épilepsies généralisées d'autres types.*

Dans ce groupe nous envisagerons :

a) Trois cas d'encéphalopathie myoclonique avec hypersyndrome qui, malgré leur très jeune âge, compris entre 6 et 18 mois, furent mis à des doses progressives de P. M. 671, seul ou associé aux diones, atteignant quatre capsules *pro die* (et même six dans un cas hématologiquement contrôlé tous les deux jours), sans aucun résultat sur les myoclonies ou spasmes en flexion ni sur l'hypersyndrome.

b) Cinq cas de crises hémiconvulsives telles qu'elles furent décrites par Gastaut et coll. en 1961, c'est-à-dire crises hémisphériques ou hémiconvulsives à bascule, avec décharges E.E.G. contralatérales de type Grand Mal ou Petit Mal pendant les crises et décharges bisynchrones de pointes-ondes ou polypointes-ondes dans leurs intervalles. Aucun de ces cas n'a été nettement influencé par le P. M. 671 seul ou associé aux diones.

4. — *Épilepsies partielles à type d'absences.*

Il s'agit, dans ce groupe, de 11 épileptiques présentant des obscurcissements paroxystiques de la conscience, sans que l'E.E.G. de repos ou activé par l'hyperpnée, le sommeil, la stimulation lumineuse intermittente ou le cardiazol, ait montré des décharges spécifiques de pointes-ondes bisynchrones à 3 c/s. Bien au contraire, la plupart ont fourni la preuve d'une lésion irritative temporelle permettant de ranger leurs paroxysmes dans le cadre des « pseudo-absences temporales ». Plusieurs d'entre eux présentaient d'ailleurs d'autres manifestations d'épilepsie temporelle et notamment des crises d'automatismes psychomoteurs. Aucun de ces cas n'a été amélioré d'aucun point de vue par le P. M. 671.

5. — *Affections psychiques non épileptiques avec décharges de pointes-ondes bisynchrones.*

Ce groupe de trois malades a été recruté parce que leurs troubles psychiques graves s'accompagnaient de décharges de pointes-ondes ou de polypointes-ondes spontanées ou surtout provoquées par la stimulation lumineuse intermittente, identiques à celles rencontrées dans certaines épilepsies généralisées. Deux fois sur trois nous avons assisté à une amélioration marquée, mais les interférences psychologiques étaient trop complexes pour nous permettre une conclusion sur l'action propre du P. M. 671 dans cette amélioration.

C. — INCIDENTS.

1^o La tolérance du médicament est bonne : quelques troubles digestifs mineurs (douleurs gastriques, nausées, vomissements) sont observés dans 15 p. 100 des cas et disparaissent en général rapidement, surtout si la posologie est progressive dans la première semaine de traitement. Une somnolence modérée peut exister au début du traitement mais ne persiste pas sauf exception. Deux fois seulement ces effets secondaires nous ont amenés à interrompre la thérapeutique.

La surveillance hebdomadaire de l'hémogramme a montré l'absence de toute modification sanguine, sauf dans un cas une polynucléose (10.000 éléments) contrôlée à trois reprises.

2^o Trois de nos patients (adolescents de 15, 16 et 18 ans) ont présenté des *épisodes psychotiques* après la disparition clinique et électroencéphalographique de leurs absences ; les symptômes en étaient assez voisins d'un cas à l'autre (début par état dépressif atypique, apathie, apragmatisme, anorexie, accentuation progressive de l'anxiété, apparition d'un délire hallucinatoire à thème de persécution). Au point de vue électrographique, dans deux cas seulement, les rythmes de fond se sont considérablement modifiés dans le sens d'une

désynchronisation très marquée avec disparition de toute réactivité (phénomène non habituellement observé au cours du traitement par le P. M. 671). Un tel syndrome peut se manifester après plusieurs semaines ou mois d'administration du médicament ou, au contraire, dès les premiers jours.

Pareilles observations se rapprochent de celles que rapporte Lorentz de Haas chez trois malades de 33 ans, 18 ans et 14 ans, dont deux avaient auparavant présenté des troubles psychiques.

D. — CONCLUSIONS.

Le P. M. 671 agit de façon spectaculaire sur le Petit Mal vrai à type d'absences, à condition qu'il ne soit point associé à un processus dégénératif évolutif exprimé par une détérioration psychomotrice progressive. Il agit souvent là où les diones ont échoué et sans provoquer les moindres troubles hématologiques. Il convient donc, dorénavant, de traiter toute pyknolepsie nouvellement diagnostiquée, par une capsule de P. M. 671 au cours de chacun des trois principaux repas, combinés avec 5 ou 10 centigrammes de gardénal au repas du soir, pour éviter le « virage » du Petit Mal en Grand Mal. Les doses pourraient être augmentées et facilement doublées en cas de besoin et suivant l'âge du sujet. Ce n'est qu'en cas d'échec ou de résultats insuffisants qu'on aura recours à l'association P. M. 671 plus triméthadione (une capsule de chacun trois à quatre fois par jour), à laquelle nous ajoutons volontiers un comprimé de 0,005 de sulfate d'amphétamine matin et midi, et associons toujours les 0,10 de barbiturique vespéral. Dans ces dernières conditions il faudra évidemment contrôler la formule sanguine qui ne risque pas plus d'altération qu'avec les diones prises isolément ; altérations généralement réversibles sous l'effet d'un traitement adéquat (un comprimé de vitamine B₄ avec chacun des trois ou quatre prises de triméthadione). C'est avec une pareille conduite thérapeutique que nous pouvons maintenant supprimer les décharges Petit Mal chez la quasi-totalité de nos jeunes patients.

Les résultats nous ont par contre paru douteux dans le traitement du Petit Mal myoclonique et (ou) akinétique, du Grand Mal et des autres variétés d'épilepsies généralisées. Le nombre des malades traités est cependant insuffisant pour nous permettre d'être affirmatif à ce sujet, notamment en ce qui concerne les myoclonies que nous avons fait disparaître deux fois sur quatre. Bien qu'un de nos sujets, insensible à 15 centigrammes de gardénal, ait vu disparaître son Grand Mal après une association de P. M. 671 aux barbituriques, nous ne partageons pas l'optimisme de Lorentz de Haas quant à l'efficacité du médicament dans ce type d'épilepsie. Ce malade, en effet, a vu doubler ses crises sous l'effet isolé du P. M. 671, ainsi que plusieurs autres sujets qui furent aggravés par la substitution de ce médicament aux barbituriques. Au surplus, le seul malade souffrant d'absences Petit Mal qui fut traité par le P. M. 671 sans association d'anticonvulsivants a fait huit jours plus tard sa première crise Grand Mal, confirmant ainsi une notion bien connue depuis l'introduction des « anti-Petit Mal » par Lennox et sur laquelle l'un de nous (Gastaut et Fischer-Williams, 1957) a beaucoup insisté en fournissant une explication physio-pathogénique (le Petit-Mal résulterait de la mise en jeu d'un système inhibiteur des convulsions tonico-cloniques dès le déclenchement d'une décharge neuronique hypersynchrone généralisée ; les médicaments « anti-Petit Mal » agiraient sur le système inhibiteur mais favoriseraient alors l'action convulsivante de la décharge neuronique généralisée si l'on ne prend pas la précaution de l'empêcher par des anti-convulsivants).

Le P. M. 671, enfin, semble avoir la particularité, que n'ont pas les diones, d'agir sur le psychisme dans deux directions possibles : 1^o action favorable sur les troubles permanents, caractériels et intellectuels (bradypsychie, instabilité psychomotrice) des enfants présentant des absences cliniques et électriques ; 2^o action défavorable (apparition d'épisodes psychotiques). Dans un sens comme dans l'autre, ce produit ne semble pas agir de la même manière que les drogues psychotropes, mais par l'intermédiaire de son influence sur les décharges de pointes-ondes : en effet, les troubles psychiques n'ont été améliorés que dans les cas où existaient avant le traitement des absences et des décharges de pointes-ondes

(et non dans ceux où des troubles du comportement persistaient alors que le sujet était déjà cliniquement et électrographiquement guéri, spontanément ou sous l'effet d'une thérapie par les diones) ; de même les épisodes psychotiques ne sont survenus qu'après la disparition des absences et de toutes les décharges de pointes-ondes et, par deux fois, après la désynchronisation des tracés (à rapprocher du processus de « normalisation forcée » décrit par Landolt dans les épisodes psychotiques des épileptiques).

Le P. M. 671 s'avère donc le plus efficace et le plus anodin de tous les produits influençant les absences Petit Mal et il faut espérer qu'il sera bientôt mis dans le commerce à la disposition des médecins français.

BIBLIOGRAPHIE

GASTAUT (H.) et FISCHER-WILLIAMS (M.). The physiopathology of epileptic seizures. *Hand-Book of physiology. Neurophysiology I*, p. 329-363, The Williams et Wilkins Co, Baltimore, 1960.

GASTAUT (H.), REGIS (H.) et CHEVALLIER (G.). A propos du Petit Mal «akinétique » de Lennox. *Rev. neurologique*, 1960, **103**, 6, 593-598.

GASTAUT (H.), ROGER (J.), FAIDHERBE (J.), OUACHI (S.), CRITICOS (A.), BORDAS-FERRER (M.), ESQUIVEL-RODON (O.), IRIGOYEN-ARROYO (M.). A propos des crises hémiconvulsives de l'enfant. *Revue neurologique* (sous presse).

GOETT (H.). The treatment of pycnolepsy with a new succinimide compound (PM 671 Zarontin). *Z. Kinderheilk.*, 1960, **84**, fév., 167-172.

GORDON (N.). Treatment of epilepsy with alpha-ethyl-alpha-methyl succinimide (PM 671). *Neurology*, 1961, II, **3**, 266-268.

LORENTZ DE HAAS (A. M.) et STOEL (L. M.). Experiences with alpha-ethyl-alpha-methyl succinimide in the treatment of epilepsy. *Epilepsia*, 1960, **1**, 4-5, 501-511.

SOREL (L.). Experimental antiepileptic action and clinical action of Zarontin. *Acta Neurol. Belg.*, 1960, **60**, 6, 551-559.

VOSSEN VON (R.). Ueber antikonvulsive wirkung von Succinimiden. *Deutsche Med. Wschr.*, 1958, **83**, 29, 1227-1230.

ZIMMERMAN (F. T.) et BURGEMEISTER (B. B.). A new drug for Petit Mal Epilepsy. *Neurology*, 1958, **8**, 10, 769-775.

Évolution neurologique tardive d'une intoxication par le triorthocrésylphosphate,

par M. P. Perroud.

(présenté par M. PASSOUANT.)

La dramatique intoxication collective du Maroc a récemment ramené l'attention sur les séquelles neurologiques de l'intoxication par le triorthocrésylphosphate.

Il nous a paru intéressant de communiquer une observation dans laquelle les manifestations neurologiques initiales constatées en 1943 dans les suites immédiates de l'intoxication ne sont pas restées à l'état de séquelles fixées, mais au contraire ont été le point de départ d'un tableau neurologique de plus en plus complexe qui paraît continuer à s'aggraver insidieusement dix-sept ans après l'intoxication.

B..., né le 28-10-1910, soldat au 242^e R. A. D. est fait prisonnier le 23-6-1940. Le 15-12-42 avec sept de ses camarades, il prépare un plat de pommes de terre frites avec une huile vendue en fraude. Elles ont un mauvais goût et il en mange seulement une douzaine.

Le lendemain il a une « indigestion » avec diarrhée.

Un mois après, le 15-1-1943 apparaissent des paresthésies et une diminution de la force segmentaire

des membres inférieurs. En deux jours s'installe une paralysie des pieds. Puis huit jours après une diminution de la force des deux mains.

Le 23-1-1943 il est hospitalisé.

Le 7-4-1943 il est rapatrié sanitaire et le 24-4-1943 il entre à l'hôpital militaire du Val-de-Grâce. On constate une polynévrite des quatre membres portant exclusivement sur les extrémités :

Aux membres inférieurs on note que les mouvements volontaires des pieds et des orteils sont impossibles alors que la force segmentaire des muscles de la cuisse est conservée. Il n'y a aucun trouble des sensibilités. Les réflexes achilléens sont abolis alors que les réflexes rotuliens sont normaux.

Aux membres supérieurs on note une diminution de la force segmentaire des muscles de la main et de l'avant-bras prédominant sur les fléchisseurs des doigts et sur l'adducteur du pouce.

Il existe aussi une atrophie des muscles interosseux et des muscles des éminences thénar et hypo-thénar.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux au niveau des membres supérieurs.

Le reste de l'examen neurologique est normal.

A l'électrodiagnostic il existe une réaction de dégénérescence partielle (inexcitabilité faradique — secousse lente et égalité polaire au galvanique) dans les territoires des nerfs médian, cubital, radial, sciatique poplité interne et externe des deux côtés.

Le malade est traité par électrothérapie.

Il sort le 11-6-1943 relativement amélioré : le malade peut se tenir au garde à vous, mais le relèvement des pieds et les mouvements des orteils sont impossibles.

Lors d'un deuxième séjour du 25-7-1943 au 3-9-1943 on note que les mouvements des pieds sont toujours impossibles, qu'il existe une atrophie des muscles des deux jambes, que les achilléens sont toujours absents et qu'il n'y a pas de troubles des sensibilités. Par contre, au niveau des mains, nette amélioration de la force musculaire.

Lors d'un troisième séjour du 3-11-1943 au 18-12-1943 on note une amélioration clinique nette aux membres supérieurs correspondant à une amélioration des réactions électriques dans les territoires du cubital et du radial (hypoexcitabilité aux deux muscles avec secousse normale) une amélioration moins nette dans le territoire au médian.

Par contre aux membres inférieurs le tableau clinique n'est pas modifié avec électrodiagnostic montrant une réaction de dégénérescence partielle pour le sciatique poplité interne et une réaction de dégénérescence partielle pour le sciatique poplité interne et une réaction de dégénérescence franche pour le sciatique poplité externe.

Lors d'un quatrième séjour du 26-2-1944 au 16-4-1944 on note que le tableau est peu modifié avec persistance du steppage et de la difficulté des mouvements d'opposition au niveau des deux mains.

Une expertise du 5-4-1944 conclut à une invalidité de 50 p. 100.

Par la suite c'est à l'Hôpital Maritime de Cherbourg que le malade sera revu pour des expertises périodiques.

— Le 15-3-1946 on note l'apparition de fibrillations au niveau des quatre membres, de douleurs à la pression des masses musculaires et d'une exagération diffuse des réflexes tendineux. Les achilléens sont présents. Le déficit moteur reste total dans le territoire des sciatiques poplités externes. L'invalidité est évaluée à 70 p. 100.

— Le 21-7-1948 on note des douleurs à la marche, des fibrillations importantes au niveau des mollets et des éminences thénars. L'équilibre est instable surtout à l'occlusion des yeux. Il existe un tremblement des mains. L'invalidité est évaluée à 80 p. 100.

— Le 23-1-1951 on note que le malade marche difficilement en élargissant le polygone de sustentation et que les troubles de l'équilibre sont augmentés par l'occlusion des yeux. Pas de modification du taux d'invalidité.

— Le 22-1-1953 on note une aggravation de tous les éléments et l'invalidité est évaluée à 90 p. 100.

— Le 17-1-1957 on note :

Station debout très pénible, impossible sans appui — l'occlusion des yeux entraîne la chute immédiate — atrophie considérable des muscles de la loge antéro-externe et de la loge postérieure de la jambe avec pieds fixés en varus équin — diminution de la force segmentaire des muscles de la cuisse, incoordination — exagération des rotuliens — au niveau des membres supérieurs diminution de la force musculaire dans tous les segments, incoordination, exagération des réflexes tendineux.

A tous les niveaux hypoesthésie à tous les modes. L'invalidité est évaluée à 100 p. 100.

Nous l'avons revu le 7-3-1960 et son état s'est encore aggravé. La station debout et la marche sont toujours impossibles. Mais l'incoordination s'est aggravée au niveau des membres supérieurs au point de rendre l'utilisation des mains impossible non seulement pour écrire, mais même pour se nourrir et faire sa toilette. Il existe une exagération diffuse des réflexes tendineux, mais les séquelles de poly-

névrite avec atteinte définitive et complète des sciatiques poplitées externes empêchent de mettre en évidence un signe de Babinski.

Le déficit sensitif est très important à tous les modes. Il existe des troubles de l'élocution de type cérébelleux. Enfin il existe au fond d'œil des deux côtés une décoloration de la papille avec amblyopie ($4/10^{th}$ à droite, $3/10^{th}$ à gauche) altération du sens chromatique et rétrécissement important des champs visuels.

L'intoxication collective dont notre malade fut une des victimes a fait l'objet d'une communication de MM. Carrot, Griffon et Charlin à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 14-5-43. Huit convives avaient consommé des pommes de terre frites préparées avec une huile毒ique. Notre malade n'en avait pas mangé plus que les autres. Deux des convives restèrent indemnes de toute atteinte neurologique. Un troisième n'eut qu'une atteinte très discrète des membres inférieurs. Un quatrième fut atteint d'un syndrome de la queue de cheval avec impuissance et incontinence d'urines. Les quatre autres eurent une atteinte polynévritique plus ou moins importante à topographie quadriplégique à prédominance distale.

Notre malade est celui des quatre qui avait le moins récupéré lorsqu'il a quitté l'Hôpital militaire du Val-de-Grâce. Il a perdu tout contact avec ses camarades et ne peut préciser ce qu'ils sont devenus.

Chez notre malade il nous paraît possible de dissocier l'atteinte neurologique initiale constituée par une polynévrite associée à une atteinte discrète des cornes antérieures de la moelle, de l'atteinte neurologique secondaire qui a commencé à se manifester deux à trois ans après l'intoxication.

En effet, l'atteinte polynévritique initiale a été partiellement régressive (en particulier en ce qui concerne les membres supérieurs) et ses séquelles ont été nettes et invariables dans le territoire des sciatiques poplitées externes où avait été notée précocement une réaction de dégénérescence complète.

Les autres signes sont apparus insidieusement un ou deux ans après cette stabilisation.

C'est ainsi qu'en 1946 on notait des signes en faveur d'une atteinte des faisceaux pyramidaux et de la corne antérieure de la moelle (exagération diffuse des réflexes tendineux, fibrillations), puis en 1948 des signes d'atteinte des cordons postérieurs (troubles de l'équilibre avec signe de Romberg).

En 1951 en 1953 et en 1957 des signes d'atteinte de toutes les voies de la sensibilité.

Enfin en 1960 aux séquelles fixées de polynévrite des membres inférieurs se superposait un syndrome ataxo-spasmodique sévère empêchant la marche et la station debout d'une part, l'usage des mains d'autre part. En dernier lieu étaient apparus des troubles de l'élocution et des signes de névrite optique rétro-bulbaire.

Depuis l'intoxication collective par la bière de la Jamaïque qui en 1930 aux U.S.A. atteignit seize mille personnes, de nombreux travaux ont été consacrés au triorthocrésylphosphate et aux lésions du système nerveux qu'il peut provoquer.

Dans les premiers travaux, les auteurs pensaient que les lésions déterminées par ce toxique étaient des lésions périphériques pures et que la guérison complète à plus ou moins longue échéance était de règle.

Mais rapidement l'attention fut attirée sur une extension possible des lésions à l'axe médullaire et sur une évolution moins favorable.

En particulier en 1944, MM. Guillain et Mollaret rapportaient douze observations dans lesquelles existait une atteinte certaine de la corne antérieure de la moelle et des faisceaux pyramidaux réalisant un tableau de sclérose latérale amyotrophique. Ils rappelaient qu'aux U.S.A., Meyer A. Zeligs avait rapporté que sur trois cent seize intoxiqués hospitalisés en 1930 au Cincinnati General Hospital, soixante étaient encore hospitalisés en 1939 avec des tableaux cliniques de paraplégie spasmodique ou de sclérose latérale amyotrophique.

En 1952, MM. Guillain et I. Bertrand et M^{me} Godet-Guillain rapportaient à l'Académie des Sciences l'observation d'un malade mort accidentellement un an après une intoxication par le triorthocrésylphosphate.

L'examen anatomo-pathologique complet de son système nerveux montrait, à côté de lésions très accentuées des nerfs périphériques, des lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle, des lésions dégénératives neuroganglionnaires assez discrètes sur toute la hauteur du tronc cérébral, des lésions neuroganglionnaires et myéliniques intenses du globus pallidus et des lésions de l'écorce cérébrale prédominant dans l'écorce frontale à la limite de la substance grise et de la substance blanche et réalisant un état spongieux finement micropolykystique.

En 1960, Geoffroy et ses collaborateurs rapportent les observations qu'ils ont faites au cours de la toxi-épidémie marocaine de 1959. Ils attirent l'attention sur l'association chez un tiers de leurs malades de troubles sensitifs et de troubles végétatifs au déficit moteur flasque initial et sur l'apparition secondaire d'une atteinte pyramidale après régression du déficit sensitivo-moteur initial.

En 1958, Henschler, dans un important travail publié dans la *Klinische Wochenschrift* pense que les intoxications par le triorthocrésylphosphate sont en réalité dues à des mélanges en proportion très variable d'orthocrésol et de ses dérivés phosphorés. Une solution d'orthocrésol à 30 p. 100 serait dix fois plus毒ique que du triorthocrésylphosphate pur. Le mono-ester est deux fois plus毒ique que le di-ester, lequel est cinq fois plus毒ique que le tri-ester.

Le triorthocrésylphosphate pur serait donc le moins毒ique et ne donnerait que des lésions périphériques responsables de paralysies flasques. Ce seraient les autres produits et surtout les restes d'orthocrésol existant dans le mélange qui seraient responsables des lésions médullaires, responsables de paralysies spasmodiques.

Ces notions sont évidemment très utiles pour expliquer les variations sémiologiques d'une intoxication à l'autre en particulier les différences entre celles dues à la bière de la Jamaïque et celles dues aux lubrifiants utilisés comme huile de cuisine.

Cependant dans le cas particulier de notre observation il est difficilement concevable que le毒ique soit directement responsable de cette évolution au long cours tardivement installée après régression et stabilisation de l'atteinte initiale, deux ans environ après l'intoxication, et insidieusement progressive pendant quinze ans. Il semble qu'il soit possible de distinguer une atteinte neurologique initiale en relation directe avec l'agression毒ique — et une affection dégénérative secondaire tardivement apparue plus de deux ans après l'agression initiale, mais toujours évolutive plus de 15 ans après. Une telle évolution en deux temps paraît pouvoir être retrouvée dans un certain nombre des observations antérieurement publiées et en particulier celles concernant l'intoxication marocaine de 1959. Peut-être peut-on faire entrer de telles manifestations dans le cadre des maladies par auto-agression, où après une agression aiguë initiale, une affection chronique secondaire évolue ensuite inexorablement pour son propre compte.

Un tel mécanisme a été invoqué pour expliquer l'évolution des affections neurologiques du groupe de la sclérose en plaques.

Nous ne savons pas si les lésions du système nerveux de notre malade sont proches de celles de la sclérose en plaques, mais en définitive, le tableau clinique qu'il présente est bien proche de celui d'une sclérose en plaques.

Quoiqu'il en soit, il nous a paru intéressant de rappeler par cette observation que les intoxications par l'orthocrésol et ses dérivés peuvent être particulièrement sévères tant par la diffusion des lésions que par la chronicité de l'évolution.

RÉSUMÉ.

Après ingestion en décembre 1942 d'une quantité minime d'huile毒ique, installation un mois après d'une polynévrite à topographie quadriplégique distale avec amyotrophie discrète.

Stabilisation et régression partielle. Puis deux ans environ après l'intoxication, installation insidieuse et progressive d'un syndrome ataxo-spasmodique de plus en plus sévère qui continue à s'aggraver dix-sept ans après l'intoxication.

Apparition en dernier lieu de troubles de l'élocution et de signes de névrite optique.

BIBLIOGRAPHIE

CARROT, GRIFFON et CHARLIN (A.). Intoxication alimentaire collective à forme de polynévrite par une huile contenant du tri-crésyl-phosphate (communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 14-5-1943), in *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, **59**, n° 17, 18, 19, pp. 210 à 213.

CHARLIN (A.) BRUNSCHWIG (R.). Pseudo-syndrome de sclérose latérale amyotrophique consécutif à une intoxication par le tri-ortho-crésyl-phosphate. *Rev. neurol.*, 1948, **8**, n° 1, pp. 68-69.

DEBRÉ (R.) et BLOCH (H.). Intoxication collective à forme de polynévrite à bord d'un navire par l'ingestion d'huile contenant du tri-ortho-crésyl-phosphate. Communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 2-12-38, in *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1938, **54**, 34, pp. 1726 à 1733.

GEOFFROY (H.), PASCAL (P.), SLOMIC (A.) et BEEBADJ (M.). L'intoxication marocaine de 1959 : Myélopolynevrites tri-crésyl-phosphatées. *Presse Médicale*, 1960, **68**, n° 40, pp. 1474-1476.

GUILLAIN (G.) et MOLLARET (P.). Considérations sur douze cas d'intoxication par des huiles ayant servi à l'alimentation et contenant du tri-ortho-crésyl-phosphate. *Bull. Acad. Médecine*, 1944, **128**, 29 février, pp. 99-116.

GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.) et M^{me} GODET-GUILLAIN (J.). Les lésions du système nerveux central dans l'intoxication par le phosphate tri-o-crésylique. *C. R. Acad. Sciences*, 1955, p. 1073-1075.

HENSCHLER (D.). Die Trikresylphosphatvergiftung (Experimentelle Klärung von Problemen der Atiologie und Pathogenese). *Klin. Wschr.*, 1958, **14**, 15 juillet, pp. 663-674. (Bibliographie de 154 titres).

ROGER (H.) et RECORDIER (M.). Les polynévrites phosphocréosotiques. *Ann. Médec.*, 1934, **35**, n° 1, pp. 44-63.

Note préliminaire sur une dyskinésie volitionnelle statique d'origine inhabituelle,

par MM. P. COSSA, Lapeyre, Manaserro, Assayas, Bottero,
B. Gagnière et F. Paoli.

Des circonstances particulières ne permettant actuellement pas la publication complète de l'observation, les auteurs présentent le film d'une malade qui, après une intoxication, reste atteinte d'une dyskinésie volitionnelle statique considérable. Ils consultent les Membres de la Société sur l'intervention thérapeutique à conseiller.

Aspects neurologiques inhabituels de la main du lépreux,

par MM. A. Carayon, J. Languillon et P. Bourrel.
(présentés par M. MOLLARET.)

Les localisations des lésions hansénienes sur les nerfs sont classiques :

- Tronc du cubital au tiers inférieur du bras.
- Tronc du S.P.E. derrière le genou.
- Nerf radial superficiel du poignet.
- Tronc du médian à l'avant-bras.
- Fourche de terminaison du nerf tibial postérieur.
- Tronc du nerf radial au-dessous des filets du triceps.

Nos examens portant sur une centaine de paralysies nous ont montré que :

- a) Le 1/3 des paralysies cubitales est dû à l'atteinte des filets nerveux terminaux à la main.
- b) Les 4/5 des atteintes du médian siègent sur les filets terminaux à la main.
- c) Le 1/8 des atteintes du S.P.E. siège sur les filets terminaux.

Dans ce papier nous voulons seulement présenter :

- une localisation segmentaire isolée sur la branche motrice du nerf cubital ;
- une localisation segmentaire isolée des nerfs des intrinsèques des 2^e et 3^e doigts (probablement par atteinte des filets du médian) ;
- une manifestation rare d'irritation du nerf cubital ; contracture des intrinsèques des 3^e et 4^e doigts.

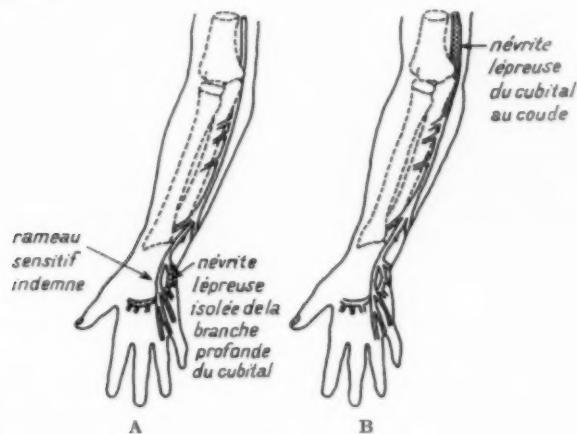


FIG. 1.

Obs. 1. — M^{me} Nantène Dia... Femme Bambara de 29 ans, lèpre tuberculoïde ; pas de névrite hypertrophique des nerfs cubitaux au tiers inférieur du bras. A droite griffe cubitale des 5^e, 4^e et 3^e doigts. Atrophie des interosseux dorsaux et du court adducteur. Paralysie totale des intrinsèques et de l'adduction du pouce. Pas d'amyotrophie de l'éminence hypoténar. Sensibilité absolument normale.

1^{re} explication : la plus vraisemblable : il existe une névrite isolée de la branche profonde du cubital (fig. 1 A).

2^e explication : il existe une anomalie nerveuse : le nerf médian assure toute l'innervation sensitive de la main. Cette explication nous paraît improbable car cette anomalie n'a jamais été rencontrée par les chercheurs intéressés par les anomalies nerveuses (Murphy, Hight, Seddon, Price, Carayon et Bézès).

En outre l'intégrité de la loge hypothénar plaide en faveur de la 1^{re} explication.

Obs. 2. — Abdoulaye Ha..., entré en avril 1958 atteint d'une lèpre tuberculoïde présente une lépride cuivrée et infiltrée de la région médiо-frontale et des léprides arrondies, cuivrées, à bordure nette micropapuleuse et érythémateuse sur le tronc et les membres. Le cubital droit est gros et douloureux. Traité par l'association de 600 mg de D.D.S. et de 600 mg de thiosémicarbazone en solution chaulmoogique tous les 15 jours. A gauche atteinte des intrinsèques des deuxième et troisième doigts

(interosseux et ombriques) pas de déficit dans le domaine du cubital ni dans le territoire sensitif du médian. Il s'agit de lésions segmentaires des filets terminaux allant aux intrinsèques des 2^e et 3^e doigts (fig. 2).

Obs. 3. — Daniel Tia... Forme lépromateuse. Entré le 19 janvier 1948 à la suite d'une éruption de léprome maculaires sur le visage, le tronc et les membres. Présence de Bh dans le mucus nasal (+) la peau (++) le suc ganglionnaire ++. Le test à la lépromine est négatif. Traité de janvier 1948 à mai 1949 par 4 g de Fontamide par jour. On note à ce moment une disparition des macules de la face, les macules du tronc et des membres ont perdu toute activité et se réduisent à des taches dyschromiques ; négativation bactériologique. A reçu au total 922 g de Fontamide. Exeat sur sa demande. Revient 8 ans plus tard en 1956. État général médiocre. Tremblements. Dyschromie du thorax. Le malade est soumis à un traitement hebdomadaire à la Disulone. Ce traitement déclenche une réaction lépreuse à type de pseudo-érythème noueux. Jusqu'en juin 1956 il fait des réactions lépreuses à répétition dues à une intolérance aux sulfones. Il passe à un traitement par huile de chaulmoogra deux à trois fois par semaine. Au cours de ce traitement sulfoné apparaissent deux névrites cubitales



FIG. 2.



FIG. 3.

au coude avec causalgie importante. A droite elle est classique, à gauche le 5^e doigt présente une griffe cubitale irréductible. Par contre les 4^e et 3^e doigts sont fixés en position inverse : flexion à 90° de l'articulation métacarpo-phalangienne, réductible seulement de 15°, hyperextension des articulations I^{re} et II^e phalanges des 4^e et 5^e doigts avec raideur serrée équivalant à l'ankylose du 4^e et raideur légère du 3^e. Flexion de 120° non complètement réductible des articulations interphalangiennes distales (II^e, III^e) (fig. 3). C'est le tableau classique de la *contracture des intrinsèques* mais à ce moment la déformation passe inaperçue et elle est étiquetée « griffe cubitale ». En novembre 1956 la causalgie s'améliore un peu. En mars 1957 le patient revient pour causalgie majeure intolérable. Il reprend un traitement 100 mg par jour de thio-semicarbazone auquel est associé du Cortancyl. Le 13-7-1957 la causalgie intolérable est traitée par décapsulation des deux nerfs cubitaux suivie de transposition. Guérison de la causalgie. La 2^e intervention en novembre est suivie d'une nouvelle réaction traitée par le Cortancyl. Une biopsie montre un nerf scléreux et une absence de B. H. Le traitement par la T.B. 1 est continué à la dose de 100 mg par jour jusqu'en juin 1958. Négativation bactériologique. En 1959 et 1960 il reçoit un traitement d'entretien. D.D.S. chaulmoogras. En 1960 une intervention de Littler (résection des fibres obliques de l'expansion intrinsèque) donne un échec car la déformation est trop ancienne et le sujet ne tolère pas l'appareillage. Le 29-3-1961 une exploration palmaire montre que les lombriques sont souples et indemnes et que les interosseux sont scléreux et rétractés. Section des interosseux et capsulotomie métacarpo-phalangienne. Puis capsulotomie inter-phalangienne (I^{re}-II^e) et mise en flexion des articulations interphalangiennes I^{re}-II^e. Plâtre.

Dans cette observation du point de vue neurologique, le cubital a sous sa dépendance les muscles intrinsèques 5, 4 et 3. Au niveau de ces deux derniers, l'irritation nerveuse intense du nerf à fibres encore intactes a provoqué une causalgie et au niveau des 4^e et 3^e intrinsèques une contracture comparable à celle des lésions du nerf facial périphérique.

Cette note veut montrer que :

- 1^o A côté des localisations tronculaires classiques, les atteintes segmentaires des filets moteurs distaux ne sont pas exceptionnelles.
- 2^o Certaines localisations hansénienes intéressent seulement des filets isolés. Observations I et II.
- 3^o Certaines irritations nerveuses périphériques des membres peuvent produire des contractures comme dans les lésions du nerf facial.

Étude anatomo-clinique d'une névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas à caractère nettement familial. Parenté possible avec la neurofibromatose,

par M^{me} Bérard-Badier, MM. J. Champeau, F. Paoli,
B. Gagnière et P. Cossa.
(Parait en mémoire original.)

Sur deux nouveaux cas de neuropathie paramyoïde. Polynévrite progressive des quatre membres avec infiltration amyloïde musculaire et nerveuse

par MM. I. Bertrand, P. Castaigne, J. Cambier, H. P. Cathala,
J. L. Binet et J. Dry.
(Parait en mémoire original.)

Sur une affection hérédo-familiale associant cataracte, atrophie optique, signes extra-pyramidaux et certains stigmates de la maladie de Friedreich. (Sa position nosologique par rapport au syndrome de Behr, au syndrome de Marinesco-Sjögren et à la maladie de Friedreich avec signes oculaires),

par MM. R. Garcin, Ph. Raverdy, M^{me} S. Delthil, H. X. Man et H. Chimenes.
(Parait en mémoire original.)

Maladie de Creutzfeld-Jacob : Étude clinique, électroencéphalographique et anatomique,

par MM. J. Roger, J. Alliez, H. Toga et R. Naquet.
(Paraitra ultérieurement.)

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal (à propos d'une observation clinique).

par MM. B. Schott, G. Bouliat, Ch. Bourrat et J. L. Vauzelle.
(Parait en mémoire original)

ANALYSES

NEUROLOGIE

ÉTUDES SPÉCIALES

ORGANES DES SENS (OREILLE)

AUBRY (M.), PIALOUX (P.), LUCAS (A.) et BOUCHET (J.). Essai critique sur la sémiologie des troubles auditifs en rapport avec des lésions du système nerveux central. *La Presse Médicale*, 1961, 69, no 13, pp. 577-580.

Les auteurs soulignent les nombreuses difficultés et causes d'erreur survenant dans l'étude des surdités liées à une affection du système nerveux central. Celles-ci tiennent : 1^o à l'examen lui-même impliquant une réponse subjective ; 2^o au sujet examiné dont les capacités psychologiques sont individuellement variables ; 3^o au type des lésions. A... et collaborateurs exposent et critiquent les méthodes d'audiométrie tonale et vocale actuelles et présentent leur technique personnelle. Ils abordent enfin le problème de l'agnosie auditive qui constitue le trouble le plus élevé de l'atteinte auditive centrale, l'atteinte de l'intégration.

H. M.

BEHRMAN (Simon) et WYKE (Barry D.). Crises vestibulogéniques. Considérations sur les crises vertigineuses, avec références particulières sur les convulsions produites par stimulations des récepteurs labyrinthiques (Vestibulogenic seizures. A consideration of vertiginous seizures, with particular reference to convulsions produced by stimulation of labyrinthine receptors). *Brain*, 1958, 81, no 4, pp. 529-541, 1 fig.

Le but de ce travail est de montrer les différences existant entre la crise vestibulaire et la crise vestibulogénique en raison de leur signification diagnostique différente.

Par crises vestibulaires, il faut entendre celles qui relèvent d'une décharge neuronale dans le secteur cortical de projection labyrinthique. Les crises vestibulogéniques viennent du système réticulaire du tronc cérébral dont les noyaux sont bombardés par des volées afférentes de fréquence appropriée, émanant des récepteurs périphériques. A l'appui de

ces faits, s'inscrit une observation dans laquelle une excitation vestibulaire (calorique) répétée, provoquait des crises avec tracés électroencéphalographiques traduisant leur origine réticulaire. La comparaison et l'opposition cliniques de ces deux types de crises, ainsi qu'elle est présentée dans ce mémoire, devraient en faciliter le diagnostic différentiel.

Une page de bibliographie.

H. M.

HALASY (M^e M.). *Le vertige épidémique.* *Therapia Hungarica*, 1958, 6, n^o 1, p. 20-22.

L'auteur passe en revue les publications de ce syndrome observé avant tout dans les pays nordiques et en rapporte une observation personnelle ; elle s'intègre dans un ensemble de cas diversement étiquetés, mais qui, rétrospectivement, peuvent avoir constitué une petite épidémie. La notion d'affection virale, épidémique, suggérée par divers auteurs, se retrouverait donc également ici.

Dix-huit références.

H. M.

KLOTZ (H. P.), FABRE (J.) et BOUVRY (M.). *Vertiges par hyperexcitabilité labyrinthique au cours de la tétanie chronique.* *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1956, 72, n^o 31-32-33, pp. 1040-1044.

Dans les deux observations rapportées, les malades ont présenté des vertiges vrais, par hyperexcitabilité labyrinthique. La réduction de l'hypocalcémie les fit disparaître ainsi que tous les signes objectifs correspondants. A souligner de telles éventualités en raison des erreurs de diagnostic que peut entraîner la constatation de troubles vestibulaires de cet ordre.

H. M.

PIGANIOL (G.), VIGOUROUX (R.) et PECH (A.). *Technique et interprétation des examens vestibulaires.* *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1955, 31, n^o 23, pp. 1320-1324.

Travail à visée essentiellement pratique ayant pour but, après un exposé anatomo-physiologique, de préciser la technique et de guider l'interprétation de ces examens. Les auteurs insistent sur la nécessité d'examiner et d'interpréter séparément les atteintes des trois directions de la fonction labyrinthique : vestibulo-spinales, vestibulo-oculo-motrice, vestibulo-corticale. Parmi les points à souligner : 1^o pour les vertiges, le fait que ceux-ci sont provoqués par un malaise cortical dû à la discordance des renseignements d'équilibre fournis au cortex ; 2^o du point de vue oculo-moteur, le fait qu'existe une unité dans les différentes lésions des voies de la verticalité et de l'horizontalité du regard.

H. M.

SIEKERT (Robert G.). *Manifestations neurologiques des tumeurs du glomus jugulaire* (Neurologic manifestations of tumors of the glomus jugulare). *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1956, 76, n^o 1, pp. 1-13, 3 tabl.

L'examen de trente-trois sujets porteurs de ces tumeurs décelait une atteinte du nerf auditif chez vingt-sept d'entre eux à laquelle se surajoutaient d'autres signes de lésion neurologique dans quatorze cas. La symptomatologie consistait en surdité, bourdonnements, vertiges, enrouement, dysphagie, diplopie, douleurs auriculaires, céphaliques ou

faciales. On retrouvait une atteinte certaine, parmi les douze nerfs craniens, des III^e et VI^e paires, indépendamment d'un syndrome de Claude Bernard-Horner, d'une exophtalmie d'un nystagmus et d'ataxie.

Trente-six références.

H. M.

VALLANIEN (B.) et BURGEAT (M.). *Potentiels évoqués de l'aire auditive patterns corticographiques du message.* *Journ. franç. d'Oto-rhino-laryng.*, 1959, 8, n° 1, pp. 9-17.

L'étude des potentiels évoqués du cortex auditif a non seulement permis de vérifier la présence d'une aire auditive très localisée, mais elle a permis d'en distinguer 3 parties différentes :

- l'aire primaire AI, zone de réception centrale.
- l'aire secondaire AII, dont le rôle semble être plus particulièrement gnosique.
- et l'aire tertiaire AIII dans laquelle s'intègrent diverses autres sensations venues d'autres organes des sens en relation plus ou moins étroite avec le message auditif.

Toutes ces régions, bien qu'ayant une certaine autonomie sont liées les unes aux autres comme le prouve la possibilité d'exciter l'une d'elles à partir d'une autre.

Cependant la persistance de l'excitation d'une aire donnée après la destruction d'une autre prouve, qu'outre les voies d'association existant entre chacune de ces aires, il existe également des voies d'accès indépendantes du message auditif en provenance de la périphérie vers chaque aire en particulier.

La simplicité de la réalité s'écarte encore plus du schéma général, lorsque l'on prend en considération les temps de latence, les durées d'excitation liminaire, et la variation des réactions locales du cortex suivant le type du message sonore. Chacune de ces zones joue certainement individuellement son rôle dans la réception, l'enregistrement, la reconnaissance, la mémorisation et l'utilisation du signal sonore par l'intellect ou le subconscient. La présence d'un contrôle récurrent, dont le fonctionnement complet reste encore à éclaircir, ajoute encore à la complexité du mécanisme nerveux de l'audition.

La notion de reconnaissance du message sonore n'est pas un concept simple et les enregistrements microphysiologiques corticaux plus spécialement, apporteront par leur étude dans le cadre des théories de l'information une quantité sans cesse croissante d'éléments nouveaux concernant ce délicat problème.

P. MOLLARET.

VITETTA (Matteo). *Contribution à l'étude du schéma corporel en rapport avec l'aréflexie vestibulaire bilatérale complète* (Contributo allo studio dello schema corporeo in rapporto all' areflexia vestibolare bilaterale totale). *Rivista di Neurologia*, 1960, 30, n° 1, pp. 17-25.

L'étude du schéma corporel poursuivie chez un sujet atteint d'une aréflexie vestibulaire totale, posttraumatique permet d'affirmer que le tonus musculaire influence le schéma corporel par l'intermédiaire d'un mécanisme supplémentaire ; mais, mécanisme possible seulement en cas d'absence de la fonction labyrinthique. Il faut donc admettre l'existence d'une troisième voie directe : tonus musculaire-cortex cérébral, qui s'ajoute aux deux autres précédemment décrites.

Dans un tel cas le tonus musculaire présente donc plus d'importance que la dominance interhémisphérique cérébrale dans le déterminisme du schéma corporel.

Vingt-huit références.

H. M.

MOUVEMENTS ANORMAUX

CAMPBELL (A. M. G.), CORNER (Beryl), NORMAN (R. M.) et URICH (H.).
La forme rigide de la maladie de Huntington (The rigid form of Huntington's disease). *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 1961, 24(n.s.), n° 1, pp. 71-77, 8 fig.

Bien que la majorité des cas de chorée héréditaire corresponde de façon précise à la description initiale de Huntington, un certain nombre de formes atypiques ont été signalées : formes avec rigidité plutôt qu'avec hyperkinésie, observables aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.

Dans une famille dans laquelle la chorée de Huntington dans sa forme classique put être retrouvée au cours de trois générations, les auteurs ont décelé une forme juvénile, rigide, chez deux frères de la quatrième génération. De l'observation anatomo-clinique très complète de l'un d'eux, les auteurs tendent à admettre que la forme akinétique est initialement caractérisée par l'intensité des lésions du putamen alors que les manifestations choréiques sont en rapport avec l'atteinte du noyau caudé et peut être en association avec ses connexions corticales cérébrales.

Vingt-trois références.

H. M.

CÉLICE (J.) et AUBERT (P.). Hémiballisme régressif chez une mitrale.
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1960, 76, n° 1-2, pp. 19-22.

Survenue d'un hémiballisme du côté droit chez une femme de soixante-cinq ans porteuse d'un rétrécissement mitral, en arythmie complète depuis trois ans. Prédominance des mouvements anormaux au membre supérieur. Discrète atteinte pyramidale et troubles psychiques à type de confusion mentale. Institution d'un traitement anticoagulant et digitalique.

En trois jours, guérison complète de l'hémiballisme. Les auteurs soulignent le caractère exceptionnel d'une telle évolution ; admettant que le mécanisme le plus plausible de l'accident vasculaire soit une embolie ayant provoqué une souffrance localisée au corps de Luys, ils invoquent les suppléances vasculaires pour expliquer la restitution rapide fonctionnelle de cette structure.

Trois références.

H. M.

MONNIER (M.) et LÉVY (A.). Les mécanismes physio-pathologiques des dystonies et dyskinésies (dystonies de torsion, ballisme, chorée, athétose) [Die physio-pathologischen Mechanismen der Dystonien und Dyskinesien (Torsions-dystonien, Ballismus, Chorea, Athetose)]. *Schweizer Archiv. für Neurologie, Neuro-chirurgie und Psychiatrie*, 1960, 85, n° 1-2, pp. 100-139.

Analyse critique basée sur des travaux de neuro-physiologie, d'anatomie et de neuro-chirurgie, dont il ressort que doivent être distinguées les anomalies de la posture du tronc, (dystonies) et celles des mouvements des extrémités ; le « ballisme » représentant par contre une combinaison de troubles moteurs du tronc et des extrémités.

Les auteurs précisent le rôle des centres symétriques, définis expérimentalement, dans le tronc cérébral, sur la régulation posturale du tronc, de la tête et des yeux ; ils expliquent la rareté des dystonies par l'intervention de mécanismes compensateurs exerçant une action en sens contraire, dans le cas de trouble unilatéral. Les seuls troubles actuellement opérables avec succès sont ceux où une désafférentation est possible, comme dans le torticoli spasmodique.

Les destructions du corps de Luys, comprenant au moins 20 p. 100 de son volume, provoquent l'hémiballisme, chez l'homme comme chez l'animal. La destruction du globus pallidus peut le supprimer. Divers résultats font penser que les mouvements anormaux de ballisme proviennent d'une libération du pallidum par suppression d'influx frénateurs du corps de Luys ; le pallidum devenant alors l'objet d'afférences thalamiques incontrôlées.

La motricité extrapyramidal paraît réglée par trois systèmes réflexes superposés, dont l'arc culminant se localise pour chacun sur un plan différent : 1^o L'arc réflexe pallidal exerce une fonction dynamogène sur la motricité, fonction entretenue par des afférences proprioceptives intégrées par les noyaux médians du thalamus. 2^o Un arc réflexe striaire reçoit des afférences importantes du cervelet par le centre médian ; il exerce une action inhibitrice sur la motricité. 3^o Un système cortical de rétroaction reçoit des influx cérébeilleux par l'intermédiaire du thalamus ventro-latéral. Il règle à sa source l'innervation motrice corticale.

Dans les dyskinésies, le jeu de ces systèmes réflexes est troublé surtout par l'interruption de l'arc striaire. Une compensation partielle peut être réalisée dans ces cas en interrompant neuro-chirurgicalement les systèmes rétroactif cortical ou régulateur pallidal.

Importante bibliographie.

H. M.

THOMPSON Jr. (Hartwell G.) et CARPENTER (Malcolm B.). Hémichorée par lésion métastatique dans le noyau sous-thalamique (Hemicorea due to metastatic lesion in the subthalamic nucleus). *Archives of Neurology*, 1960, 2, n° 2, pp. 183-187, 3 fig.

A souligner dans l'observation anatomo-clinique rapportée, les particularités suivantes : constitution d'une hémichorée par métastase au niveau du noyau sous-thalamique d'une carcinomatose pulmonaire ; allure intermittente de l'hémichorée dont les périodes d'exacerbation correspondaient à celles de détresse respiratoire.

Onze références.

H. M.

ZMORSKI (Tadeusz). La réserpine (Serpasil) dans le traitement de la chorée de Huntington. *Psychiatria et Neurologia*, 1959, 137, n° 1, pp. 40-47.

Au cours de ce traitement symptomatique appliqué à deux malades, aucune complication sérieuse ne s'est produite. Les hypercinésies ont cessé dans un premier cas dès le dixième jour du traitement, dans l'autre au dix-huitième mais la démence psychique concomitante est demeurée inchangée. L'auteur précise les doses et la technique mise en œuvre ; il considère le Serpasil comme non toxique, mais comme devant être adapté à chaque cas ; il convient de bien individualiser la dose maximum ainsi que la dose d'entretien.

Vingt-quatre références.

H. M.

MUSCLES

BRETON (A.), GAUDIER (B.), TRAISNEL (M.) et PONTÉ (C.). Étude du taux des transaminases et de l'aldolase sérique au cours des myopathies. *La Presse Médicale*, 1959, 67, n° 61, pp. 2329-2331, 2 tabl.

Les auteurs rappellent tout l'intérêt diagnostic des tests biochimiques dans les myopathies. Ils ont eu pour but dans ce travail : 1^o de fixer les normes et les taux pathologiques

de l'aldolase et des transaminases sériques chez un groupe de 27 jeunes myopathes, en fonction de techniques qu'ils précisent ; 2^o d'apprécier la fidélité de ces méthodes et les avantages d'un dosage combiné de plusieurs enzymes ; 3^o d'envisager les possibilités et limites de ce nouveau procédé de diagnostic des affections musculaires comparativement aux méthodes classiques.

Les résultats obtenus présentent une valeur certaine au point de vue du diagnostic ainsi que pour l'appréciation de l'efficacité de certaines thérapeutiques. Mais il n'existe pas à l'heure actuelle un recul suffisant pour permettre de leur accorder une importance pronostique.

Bibliographie.

H. M.

DUBANSKY (B.) et SVOBODA (E.). Contribution au traitement de la myotonie par le Prednison (Ultracortène). (Beitrag zur Behandlung der Myotonie mit Prednison (Ultracorten). *Schweizer Archiv für Neurologie, Neuro-chirurgie und Psychiatrie*, 1960, **86**, n° 1-2, pp. 49-57.

Bonne amélioration symptomatique au cours du traitement, chez dix malades. Amélioration uniquement décelable à l'électromyographie, chez sept autres.

Vingt-sept références.

H. M.

MULLER (Ragnar et KUGELBERG (Eric). La myopathie dans le syndrome de Cushing (Myopathy in Cushing's syndrome). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1959, **22** (n. s.), n° 4, pp. 314-319, 6 fig.

M... et K... ont étudié cliniquement et électriquement la fonction musculaire chez six malades atteints d'un syndrome de Cushing. La biopsie du muscle fut d'autre part pratiquée dans quatre de ces cas. Cinq de ces sujets présentaient de la faiblesse des muscles proximaux des membres inférieurs, et chez deux d'entre eux coexistait, en outre, de la faiblesse des muscles de la ceinture scapulaire et des extenseurs du pied. Dans trois de ces cas cette faiblesse n'était apparue que plusieurs années après le début de la maladie, alors que la symptomatologie était déjà très marquée ; par la suite, les succès thérapeutiques obtenus sur l'affection initiale ne modifiaient pas la faiblesse musculaire ; celle-ci demeure inchangée pendant des années et ne fut légèrement améliorée que chez un seul de ces malades.

L'étude électromyographique mit en évidence des signes de myopathie d'autant plus marqués qu'il s'agissait de muscles, cliniquement les plus atteints et les muscles distaux des membres, même cliniquement normaux, présentaient des altérations du type myopathique.

Du point de vue histologique, les lésions réalisaient une dégénérescence beaucoup plus modérée que les constatations cliniques et électriques ne pouvaient le laisser prévoir.

Dans la maladie de Cushing, cette faiblesse musculaire bien connue, puisque initialement observée par Cushing lui-même, est donc bien une myopathie réelle, probablement causée par une production accrue des corticoïdes.

Quatorze références.

H. M.

VANIER (T. M.). Dystrophie myotonique dans l'enfance (Dystrophia myotonica in Childhood). *British Medical Journal*, 1960, n° 5208, pp. 1284-1288, 2 fig.

Les observations rapportées (dont une concernant un enfant de neuf mois) montrent que le début de la dystrophie myotonique peut être beaucoup plus précoce qu'on ne l'admet généralement ; elles montrent aussi que l'affection peut être responsable du syndrome d'Oppenheim et de l'existence d'une diplégie faciale congénitale.

Seize références.

H. M.

WILSON (John) et WALTON (John N.). Quelques manifestations musculaires de l'hypothyroïdisme (Some muscular manifestations of hypothyroidism). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1959, 22 (n.s.), n° 4, pp. 320-324.

Compte rendu de trois cas dans lesquels la symptomatologie musculaire marquée s'opposait à la discréption des troubles thyroïdiens. Le traitement de ce myxœdème devait être couronné de succès. Les auteurs discutent des caractères cliniques permettant de différencier la myotonie vraie de la pseudomyotonie myxœdémateuse ; cette dernière est en réalité plus fréquente qu'on ne l'admet en général et il convient d'y penser en face de tout malade accusant des douleurs musculaires généralisées et de la raideur.

Vingt-huit références.

H. M.

NOYAUX GRIS CENTRAUX

ALBE-FESSARD (D.) et MASSION (J.). Rôle de relais du nucleus centralis medialis du thalamus pour les afférences hétérosensorielles du noyau caudé. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1959, 153, n° 6, pp. 978-981, 2 fig.

A la suite de travaux anatomiques montrant l'existence de connexions entre les noyaux thalamiques de la ligne médiane et le noyau caudé, A... et M... se proposent de rechercher si de telles relations peuvent être mises en évidence par la technique électrophysiologique, et si ces régions thalamiques servent aussi de relais aux influx afférents destinés au noyau caudé. Les investigations poursuivies sur dix chats ont autorisé les conclusions suivantes.

Le nucleus centralis medialis reçoit des projections afférentes somatiques, auditives et visuelles. Sa stimulation induit une réponse à courte latence dans le noyau caudé, indiquant qu'il existe entre ces deux structures une liaison sans doute monosynaptique, fait qui correspond avec les données anatomiques. De plus, ces expériences montrent la possibilité, pour les influx afférents, d'atteindre le nucleus centralis medialis par l'intermédiaire de la substance réticulée mésencéphalique.

H. M.

Le Gérant : Georges MASSON

Dépôt légal : 1961, 3^e trimestre, N° d'ordre 3640, Masson et Cie, Éditeurs, Paris.
Imprimé par la S.F.I.L. et Imp. Marc Texier réunies, à Poitiers (*Printed en France*).

1-
1).
4-
p-
re
6-
en
ut

is
6.

ix
er
e,
au
s.
et
nt
r-
é,
de